





**T.C.**

**SAĞLIK BAKANLIĞI**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

# ERKEN VE GEÇ INTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ (IUGG) OLAN FETÜSLERDE DOĞUMDA KORDON KAN GAZI PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

**Dr. Emre Baran Danış**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL- 2024**







**T.C.**

**SAĞLIK BAKANLIĞI**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

# ERKEN VE GEÇ INTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ (IUGG) OLAN FETÜSLERDE DOĞUMDA KORDON KAN GAZI PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

**Dr. Emre Baran Danış**

**TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. ALEV AYDIN**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL- 2024**

# TEŞEKKÜR

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde geçirdiğim uzmanlık eğitimim boyunca, deneyimleriyle beni aydınlatan ve desteklerini esirgemeyen çok sevgili tez hocam Prof. Dr. Alev Aydın hocama, sayın Doç. Dr. Hüseyin Kıyak'a, sayın Doç. Dr. Cengiz Andan' a, sayın Doç. Dr. Orhan Şahin'e, sevgili Eğit. Gör. Dr. Sibel Gülova hocama;

Desteklerinden hiçbir zaman mahrum kalmadığım, tecrübeleriyle bana ışık tutan sevgili Dr. Erdal Girgin'e, Dr. Aylin Öztarhan'a, Dr. Meriç Kabakçı'ya, Dr. Erhan Toy'a, Dr. Savaş Gündoğan, Dr. Fitnat Selçuki, Dr. Kübra Canbolat'a ve aynı mesleği yapmaktan büyük onur duyduğum Dr. Sadık Gündüz'e, Dr. Zuat Acar abime;

Mesleğe dair pek çok şey öğrendiğim sevgili kıdemlilerime; birlikte çalıştığımız tüm çalışkan, emektar asistan arkadaşlarıma;

Doğumhane, servis, poliklinik ve acil hemşirelerine, çalışkan tıbbi sekreterlerimize;

Ameliyathanede her zaman yanımızda olan, yetenekli, çalışkan, özverili ameliyathane hemşire ve personel ekibine;

Ve tabii ki, daima yanımda olan eşim Büşra Savaş Danış'a en büyük emek sahibi, destekçim olan ve gururlandırmaktan onur duyduğum sevgili babama ve canım anneme;

Sonsuz teşekkürlerle,

Dr.Emre Baran Danış

İstanbul-2024

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... i
İÇİNDEKİLER ..... ii
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... iii
ŞEKİL LİSTESİ ..... iv
ÖZET ..... v
ABSTRACT ..... vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ ..... 1
2. GENEL BİLGİLER ..... 2
2.1.NORMAL PLASENTA GELİŞİMİ ..... 2
2.2.FETÜS GELİŞİM DEĞERLENDİRİLMESİ ..... 3
2.3.INTRAUTERİN GELİŞİM GERİLİĞİ ..... 5
2.4 DELPHİ PROSEDÜRÜ ..... 6
2.5.YÖNETİM ..... 7
2.6. DOĞUM SONRASI YENİDOĞAN DEĞERLENDİRİLMESİ ..... 12
3. MATERYAL VE METOD ..... 14
4. VERİLERİN ANALİZİ ..... 18
5. BULGULAR ..... 19
6.TARTIŞMA ..... 33
7. SONUÇ ..... 37
8. KAYNAKÇA ..... 38

# SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---|---|
| AC | Abdominal Circumference - Karın Çevresi |
| ACOG | American College Of Obstetricians & Gynaecologists |
| AFI | Amniyotik Sıvı Hacmi Değerlendirilmesi |
| ART | Assisted Reproductive Technology - Yardımcı Üreme Teknolojisi |
| BFP | Biyofizik Profil |
| BPD | Biparietal Diameter - Baş Çevresi |
| Ca | Kalsiyum |
| CMA | Chromosomal Microarray Analysis |
| CPR | Cerebroplacental Ratio |
| CRL | Crown-Rump Lenght |
| CST | Kontraksiyon Stres Testi |
| CTG | Cardiyotocogram |
| DV | Duktus Venozus |
| EFW | Estimated Fetal Weight - Tahmini Fetal Ağırlık |
| FL | Femur Length - Femur Uzunluğu |
| FLM | Fetal Lung Maturation |
| GA | Gestational Age |
| GDM | Gestasyonel Diabetes Mellitus |
| Hb | Hemoglobin |
| HbF | Hemoglobin F |
| HCO3 | Bikarbonat |
| HCT | Hemotokrit |
| IUGG | Erken Ve Geç Intrauterin Gelişme Geriliği |
| IVF | İn Vitro Fertizilations |
| K | Potasyum |
| LGA | Large For Gestasional Age |
| mBFP | Modifiye Biyofizik Profil |
| MCA | Orta Serebral Arter |
| NSD | Normal Spontan Doğum |
| NST | Non Stres Test |
| p02 | Parsiyel Oksijen Basıncı |
| pC02 | Parsiyel Karbondioksit Basıncı |
| PI | Pulsatility İndex |
| RCOG | Royal College Of Obstetricians & Gynaecologists |
| SGA | Small For Gestasional Age |
| SGOC | The Society Of Obstetricians And Gynaecologists Of Canada |
| SPSS | Statistical Package For The Social Sciences |
| UA | Umbilikal Arter |
| UAD | Umbilikal Arter Doppler |
| UtA | Uterin Arter |

# ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1 HADLOCK EFW Ölçüm Algoritma Tablosu ..... 3
Tablo 2 Intrauterin Gelişme Geriliği Risk Faktörleri(ACOG practice bulletin) ..... 5
Tablo 3 IUGR Tanısı ve Yönetimi Algoritması[26] ..... 8
Tablo 4 IUGR da durumlara göre önerilen doğum haftaları[35] ..... 11
Tablo 5 APGAR Skorlaması[36] ..... 12
Tablo 6 Yenidoğan Term Bebeklerde Umbilikal Arter Kan Gazı Referans Aralıkları..... 13
Tablo 7 Tüm Hastaların Demografik Verileri..... 19
Tablo 8 Tüm Hastaların Doğum Bulguları ..... 20
Tablo 9 Gruplar Arası Demografik Verilerin Karşılaştırılması ..... 20
Tablo 10 Erken Iugr İle Geç Iugr Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması ..... 21
Tablo 11 Erken Iugr İle Kontrol Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması 21
Tablo 12 Geç Iugr İle Kontrol Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması ... 21
Tablo 13 Gruplar Arası Ek Hastalıkların Karşılaştırılması..... 22
Tablo 14 Erken Ve Geç Başlangıçlı IUGR Grupları Arasındaki Ek Hastalık Farkı..... 22
Tablo 15 Erken Başlangıçlı IUGR Grubu Ve Kontrol Grubu Arasındaki Ek Hastalık Farkı 23
Tablo 16 Geç Başlangıçlı IUGR Grubu Ve Kontrol Grubu Arasındaki Ek Hastalık Farkı ... 23
Tablo 17 Çalışma Grupları Ve Kontrol Grubu Arasındaki Kan Gazı Parametreleri Farkı.... 23
Tablo 18 Erken Başlangıçlı ve Geç Başlangıçlı IUGR Grupları Arasındaki Kan Gazı Parametreleri Farkı..... 24
Tablo 19 Erken Başlangıçlı ve Kontrol Grupları Arasındaki Kan Gazı Parametreleri Farkı. 24
Tablo 20 Geç Başlangıçlı ve Kontrol Grupları Arasındaki Kan Gazı Parametreleri Farkı.... 25
Tablo 21 Çalışma Ve Kontrol Grupları Arasındaki Doğum Bulguları Farkı..... 27
Tablo 22 Erken ve Geç Başlanguçlı IUGR Grupları Arasındaki Doğum Bulguları Farkı .... 28
Tablo 23 Erken Başlanguçlı IUGR ve Kontrol Grupları Arasındaki Doğum Bulguları Farkı28
Tablo 24 Geç Başlanguçlı IUGR ve Kontrol Grupları Arasındaki Doğum Bulguları Farkı.. 29

Resim 1 Normal Umbilikal Arter Dalgası[55]..... 10
Resim 2 Diyastol Sonu Akım Kaybı (Solda), Diyastol Sonu Ters A Dalgası (Sağda)[55] ... 10

Şekil 1 Çalışma Ve Kontrol Grupları Arasındaki Ca Değeri Farkı..... 26
Şekil 2 Çalışma ve Kontrol Grupları Arasındaki Hb Değeri Farkı..... 26
Şekil 3 Çalışma Ve Kontrol Grupları Arasındaki Doğum Haftasının Farkı ..... 27
Şekil 4 Çalışma Grupları Arası Ortalama Doğum Haftası Arasındaki Farkı..... 29
Şekil 5 5. Dk Apgar skoru ortalamasının çalışma gruplar arası kıyaslaması..... 30
Şekil 6 1. Dk Apgar skoru ortalamasının çalışma grupları kıyaslaması ..... 30
Şekil 8 5. Dk Apgar skoru ortalamasının çalışma grupları ve kontrol grubu kıyaslaması..... 31
Şekil 7 1. Dk Apgar skoru ortalamasının çalışma grupları ve kontrol grubu kıyaslaması..... 31

# ÖZET

**Amaç**: Intrauterin Gelişme Geriliğinin (Iugg) Erken Veya Geç Başlangiçli Olmasinin Doğumdaki Kordon Kan Gazi Parametreleri, Apgar Skoru Ve Doğum Yöntemi Tercihine olan etkisini incelemek

**Gereç ve Yöntem**: Araştırmamızda 01 Ocak 2022- 01 Ocak 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 18-45 yaş arası 28-41 gebelik haftasında intrauterin gelişme geriliği (İUGG) tanısıyla kliniğimizde takip edilip doğum yapan kadın hastalar intrauterin gelişme geriliğinde erken ve geç başlangıçlı olmasına göre araştırma grubumuza dahil edildi. Çalışma gruplarının doğum sırasında alınan kordon kan gazı parametreleri, 1. Ve 5. Dk Apgar skorları, doğum haftası retrospektif olarak karşılaştırıldı..

**Bulgular:** Çalışmaya intrauterin gelişme geriliği tanılı 101 (% 71,1)'i çalışma grubu, 41 (% 28,9)'i kontrol grubu olmak üzere toplam 142 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları 29,5±5,9 yıl (min: 18, maks: 44) idi. Hastaların 53 (% 37,3)'ünde ek hastalık tespit edildi. Ek hastalık tespit edilen hastalarda en sık sırasıyla 16 (% 30,2)'sında preeklampsi, 13 (% 24,5)'ünde hipotiroidi, 6 (% 11,3)'sında hipertansiyon, 4 (% 7,5)'ünde ise GDM bulguları saptandı.

Doğumda alınan kordon kan gazı parametreleri incelendiğinde Erken ve Geç Başlangıçlı IUGG de olan hastaların ortalama ph,pC02,p02,baz açığı,K Hct, Hco3 değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ortalama CA değerinin, kontrol grubunda olan hastalara göre daha düşük olduğu bulundu ($p<0,05$) Erken Başlangıçlı IUGG de olan hastaların ortalama Hb değerinin Geç Başlangıçlı IUGG ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü.($p<0,001$)

1. Ve 5. Dk Apgar skorlamalarına bakıldığında Erken Başlangıçlı IUGG olan hastaların 1. Ve 5. Dk Apgar skorları diğer gruplara göre daha düşük saptandı.($p<0,001$). Geç Başlangıçlı IUGG olan grupta ise kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Sosyodemografik verileri değerlendirdiğimizde yaş, gravida, abort sayısının Erken ve Geç Başlangıçlı IUGG arasında bir farkın olmadığını görmekteyiz. Sigara kullanımı IUGG olan hastalarda yaygın olarak görülmektedir.

Kordon Kan gazı parametrelerine bakıldığında ph,pCO2,PO2, HCO3, Baz açığı nın Erken ve Geç Başlangıçlı IUGG olan hastalarda farklılık oluşturmadığı bulunmuştur. 1. Ve 5. Apgar skorlaması Erken Başlangıçlı olan IUGG hastalarında daha düşük bulunmuştur.

Genel olarak bu çalışma Erken ve Geç IUGG hastalarının doğum sırasındaki metabolik asidoz riski göz önünde bulundurularak kullanılan doğum sonrası iyilik hali test parametrelerinden ph,pCO2,PO2, HCO3 ve Baz açığını gözlemlemek amacıyla yapılmıştır. Çalışmamız Erken ve Geç IUGG olan hastalarda iyi takip edildiğinde metabolik asidoz oluşmadığını gözlemlemekte ayrıca Apgar skorlamasının tek başına duyarlılığının tartışmalı olduğunu da göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler** ; Intrauterin Gelişme Geriliği, Kordon Kan Gazı Parametreleri, Apgar skorlaması

# ABSTRACT

**Objective:** To examine the effect of early or late onset of intrauterine growth restriction (IUGR) on cord blood gas parameters at birth, Apgar score and delivery method preference.

**Materials and Methods:** In our research, female patients between the ages of 18-45 who applied to the Gynecology and Obstetrics Clinic of Health Sciences University Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital between 01 January 2022 and 01 January 2024 were followed up in our clinic with the diagnosis of intrauterine growth restriction (IUGR) at 28-41 weeks of gestation and gave birth. It was included in our research group based on early and late onset of intrauterine growth retardation. The study groups' cord blood gas parameters taken at birth, 1st and 5th minute Apgar scores, and week of birth were compared retrospectively.

**Results:** A total of 142 patients diagnosed with intrauterine growth retardation were included in the study, 101 (71.1%) in the study group and 41 (28.9%) in the control group. The average age of the patients was 29.5±5.9 years (min: 18, max: 44). Additional diseases were detected in 53 (37.3%) of the patients. Among patients with comorbidities, the most common were preeclampsia in 16 (30.2%), hypothyroidism in 13 (24.5%), hypertension in 6 (11.3%), and hypertension in 4 (7.5%). GDM findings were detected.

When the cord blood gas parameters taken at birth were examined, no significant difference was detected between the groups in the average pH, pC02, p02, base deficit, K Hct, Hco3 values of patients with Early and Late-Onset IUGR. The average Ca+ value was found to be lower than the patients in the control group ($p<0.05$). The average Hb value of the patients with Early-Onset IUGR was found to be higher than the Late-Onset IUGR and control group ($p<0.001$).

When the 1st and 5th minute Apgar scores were examined, the 1st and 5th minute Apgar scores of patients with Early Onset IUGR were found to be lower than the other groups ($p<0.001$). No significant difference was detected in the group with Late-Onset IUGR compared to the control group.

**Conclusion**: When we evaluate the sociodemographic data, we see that there is no difference in age, gravida, and number of abortions between Early and Late-Onset IUGR. Smoking is common in patients with IUGG.

When the cord blood gas parameters were examined, it was found that pH, pCO2, PO2, HCO3, Base deficit did not make any difference between patients with Early and Late-Onset IUGG. 1st and 5th Apgar scores were found to be lower in patients with Early Onset IUGG.

In general, this study was conducted to observe the postpartum well-being test parameters pH, pCO2, PO2, HCO3 and Base deficit, which are used in Early and Late IUGG patients, considering the risk of metabolic acidosis during birth. Our study observes that metabolic acidosis does not occur in patients with Early and Late IUGG when followed well, and also shows that the sensitivity of Apgar scoring alone is controversial.

Keywords: Intrauterine Growth Retardation, Cord Blood Gas Parameters, Apgar scoring

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fetüsün nüfusa dayalı kilo normlarına ulaşmadaki tutarsızlığına intrauterin fetal büyüme geiliği denir [1]. Fetal büyümedeki kısıtlılık maternal, fetal veya plasental sebeplere bağlı olarak gelişebilir. Kısa ve uzun vadeli komplikasyonlara sebep olan ve gebeliklerin %10 unda eşlik eden mobidite ve mortalitenin sebebidir. Ölü doğumların %30 da görüldüğünden tanı konulması son derece önemlidir. Santral sisnir sisteminin gelişim sürecindeki myelinizasyon, kortikal yapı ve bağlantıların oluşumunu kötü etkileyen sonuçlarla ilişkilidir. Bunun haricinde diabet, metabolik sendrom, hipertansiyon gibi uzun dönem etkileri de bulunur.

Intrauterin Gelişme Geriliğinin tanımında ortak bir konsensüs yoktur. Obstetri ve yenidoğan hekimleri o anki gestasyonel yaşa bağlı kilonun veya kilonun persentilinin düşüklüğü olarak tanımlanır. Bunun haricinde fetal karın çevresinin (AC) 10. Persentilden düşük olması da tanımlamada kullanılır. 32. gestasyonel haftadan önce başlayan fetal gelişme geriliği erken başlangıçlı, 32. haftadan sonra başlayan gelişme geriliği ise geç başlangıçlı IUGR olarak kabul edilir. Anemi, sigara, alkol, uyuşturucu kullanımı, malabsorbsiyon, yetersiz beslenme, kronik akciğer hastalığı maternal sebeplerden bazıları olarak düşünülmektedir. Toksoplazma, rubella, genetik bozukluklar (kromozomal, epigenetik bozukluk, mikrodelesyon/duplikasyonlar), konjenital kalp hastalıkları fetal sebeplerden bazıları olarak düşünülmektedir. IUGR'nin plasental akımdaki patolojilere bağlı olarak geliştiğinin bilinmesi; doğum sırasında alınan kordon kan gazındaki parametrelerin doğru değerlendirilmesiyle yenidoğan bakımının daha hızlı ve etkin bir şekilde yapılması amaçlanmıştır. Bu çalışmanın amacı erken ve geç intrauterin gelişme geriliği olan geleberdeki kordon kan gazı parametrelerini karşılaştırmak, metabolik asidoz olup olmadığını tespit etmek ve gebelik sonuçları (doğum haftası, doğum şekli, fetal doğum ağırlığı, 1.dk ve 5.dk Apgar skoru) ile ilişkisini belirlemektir.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1.NORMAL PLASENTA GELİŞİMİ

Gebeliğin erken haftalarında endometriumun yüzeyel kısmına yerleşen embriyo gözlemlendiğinde, plasental oluşumun ilk evreleri incelenebilir. Gebeliğin üçüncü haftasında villus, tüm koryonik keseyi çepeçevre sarar. Bu erken evredeki büyüme endometrial glandlar tarafından salgılanan sekresyonlarla desteklenmektedir.[2], [3]

Sinsitrotrafoblastlar tarafından bazal tabakadan alınan karbonhidrat ve lipidler haricinde plasental hücre oluşumunu ve farklılaşmasını destekleyen büyüme faktörleri de intervillöz aralıktan embryoya alınmaktadır.([4], [5], [6]

Hipoksik ortam plasental sekresyonlar tarafından fizyolojik olarak desteklenmektedir. Bu ortam embryoda herhangi bir hipoksik stress e sebep olmamaktadır.[7] Ayrıca organogenesis döneminde embryoyu reaktif oksijen moleküllerinden korumaktadır.[8]

Organogenesis dönemi tamamlandığında sekresyonlar hızlanan fetal büyümeyi sağlayacak gerekli tedariği karşılayamayacağından maternal sirkülasyona ihtiyaç duyulur.( [9]

İnsan hemokoryal plasentasyon gelişimi hemodinamik olarak maternal yüksek basınçlı arteryal kan akımın fetüse hasarını önlemek için kan basıncını düşürmeye ve akımı yavaşlatmaya ihtiyaç duyar. Bunun için radyal arterler östrojen, progesteron, hCG ve diğer plasental hormonlar etkisinde dilatasyona uğrar. Dilatasyon o kadar belirginleşir ki 20. Gebelik haftasında uterin arter çapı arkuat arter çapına eşit olur.

Uteroplasental damar sisteminin distal bölümleri, yeniden yapılanmaya uğrayarak -arter duvarlarındaki düz kas hücreleri ve elastinin kaybıyla fibrinoid materyal gelişimine- vazokonstriksiyon yapamayan inert gevşek kanallar haline gelir.

Spiral arterlerin yeniden şekillenmesi ikinci trimestere kadar uzanır ve muhtemelen daha da uzun sürer. Normotansif kadından oluşan bir kohort çalışmasında

ultrason değerlendirmesi, spiral arterlerin ağızlarından kan akışının 20 haftaya kadar tüm vakalarda pulsatil olduğunu ve bundan sonra ilerleyen gebelik yaşıyla birlikte pulsatilitenin azaldığını ortaya çıkardı. Bu değişim annedeki kan akım direncinde azalma ve uteroplasental perfüzyonda artışa sebep olur. Plasental yetmezliklerin vzospazmlar ve mikroanjinopati gibi patolojilerin eşlik ettiği endotel temeli durumlar neden olmaktadır.

## 2.2.FETÜS GELİŞİM DEĞERLENDİRİLMESİ

Normal bir gebelik büyümesinin tespiti için gestasyonel yaş ve fetal ölçümlerin hatasız yapılması gereklidir.

Mentrüel geçmiş ve ultasonda yapılan biyometrik ölçümlerin kombinasyonuyla gestasyonel yaş doğrulaması yapılır. Embriyo veya fetüsün CRL ölçümü gestasyonel yaşın doğrulaması için en kesin yöntemdir.([10]

Eğer gebelik ART kullanım sonrasında oluşmuş ise embriyo günü ve transfer tarihi doğum zamanı belirlemek için kullanılmalıdır. Pratikte fetal kiloyu (EFW) yi hesaplamak için Shepard ve Hadlock denklemlerinden yararlanılmaktadır. [11], [12]

| |
|---|
| **Shepard:** Log 10 (weight) = -1.7492+ 0.166*BPD +0.046*AC - 2.646*(AC*BPD)/1,000 |
| **Hadlock 1:** Log 10 (weight) = 1.304+0.05281*Ac+0.1938*FL -0.004*AC*FL |
| **Hadlock 2:** Log 10 (weight) = 1.335-0.0034*AC*FL+ 0.0316*BPD+0.0457*AC +0.1623*FL |
| **Hadlock 3:** Log 10 (weight) =1.326-0.00326 *AC*FL+0.0107*HC +0.0438*AC + 0.158*FL |
| **Hadlock 4:** Log10 (weight) =1.3596 -0.00386* AC * FL+0.0064*HC+0.00061*BPD*AC+ 0.0424*AC+0.174*FL |

*Tablo 1 HADLOCK EFW Ölçüm Algoritma Tablosu*

Formülden bağımsız olarak EFW suboptimal değerlendirme ve biyolojik varyasyonlardan etkilenmektedir. Ayrıca ultrasonun kesinliği kilonun artışıyla orantılı azalmaktadır.

### 2.2.1. Tahmini Fetal Ağırlık Yüzdelik Değeri

Gebelik yaşı ve fetal ağırlık belirlendikten sonra fetal ağırlık yüzdeleri değerlendirilmek için persentil eğrileri tablosuna bakılır. Veya ultrason cihazına programlanabilir.

Büyüme eğrileri değerleri ultrason ölçümlerini baz alarak yapılanlar ve doğum ağırlığına bağlı olarak yapılanlar olarak çeşitlilik göstermektedir. Ayrıca popülasyon kaynaklı büyüme eğrileri de bazı bölgelerde kullanılmaktadır.

Fetal ve büyüme ağırlığından baz alan eğrilerin kesin olarak mortalite ve morbidite üzerinde doğru bir şekilde değerlendirme oluşturmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ancak intrauterin değerlendirmeyi baz alan büyüme eğrilerinin daha doğru sonuç verdiğini göstermektedir[13]

Dünya Sağlık Örgütü ülkelerdeki büyüme eğrilerini baz alarak normal büyüme eğrilerini oluşturan bir tablo yayınlamıştır. Karşılaştırmalı çalışmalarda da gösterildiği üzere Hadlock formülüyle değerlendirmelerde küçük fetüslerde postnatal morbidite tespit etme oranı ülkelere göre özelleştirilmiş büyüme eğrilerine göre artmış olarak bulunmuştur.

RCOG, (SGA) fetüsü tespiti için 10. persantilin altındaki (AC) veya (EFW) değerinin kullanılabileceğini önermektedir. ACOG, doğum ağırlığı gebelik haftasına göre 10. persentilden düşük olan yenidoğanların dikkate alınmasını (SGA) önermektedir. Ağırlığı gebelik yaşına göre 10. persentilden düşük olan bir fetüsün (FGR) olduğu kabul edilir.

(LGA) genellikle belirli bir gebelik yaşı için 90. persentil'e eşit veya daha büyük bir doğum ağırlığını tanımlamak için kullanılır [29]. Bununla birlikte, bu tanımlar üzerinde evrensel bir fikir birliği yoktur ve bazıları SGA ve LGA'yı tanımlamak için sırasıyla 15. ve 97. yüzdelik dilimleri daha optimal kesme noktaları olarak önermiştir [14]

Hadlock formülünden elde edilen fetal ağırlıklar, 37. Haftaya kadar neonatal büyüme eğrisinden elde edilen verilerden daha yüksektir. IUGR ın erken doğumlardaki prevelansının yüksek olması nedeniyle fetal büyüme standartlarının neonatal büyüme standartlarına tercih edilmesinin doğum sonrasıdaki olumsuz sonuçlarını değerlendirmesinde daha etkin olduğu öne sürülmüştür[15]

### 2.2.2 Küçük Fetüs Tanımı7

10 persentil altı doğumların %70 inde olumsuz sonuçlar görülmez. Bebekler arasında büyüklüğün farklılığı çoğunlukla bebeklerin ailelerindeki büyüklük, etnik köken veya bebeğin cinsiyeti gibi yapısal sebeplerdir. %30 u gerçekten büyüme geriliği göstermektedir ve artmış morbidite ve mortalite riski altındadır.

## 2.3.INTRAUTERİN GELİŞİM GERİLİĞİ

SGOC ve RCOG intrauterin gelişme geriliğini fetüs ağırlığının ultrason ölçümlerinde %10 un altında görülmesi olarak tanımlamaktadır. Başka bir deyişle patolojik süreç nedeniyle biyolojik olarak belirlenen büyüme potansiyeline ulaşılamaması olarak tanımlanmaktadır.

IUGR PORTO çalışması anormal umbilical arter doppleri ( PI >95 persentil üstünde olması, End diastolik akım kaybı veya ters end diastolik akım mevcudiyeti) belirgin bir şekilde negatif sonuçlarla (intraventriküler hemoraji, periventriküler lökemalacia, hipoksik iskemik ensafalopati, nekrotizan enterekolit, bronkopulmoner displazi, sepsis ve ölüm) ilişkilidir.

ACOG eğer ultrason görüntülemesinde fetal ağırlık gestasyonel yaşa göre 10 persentil altındaysa ileri değerlendirmeyi önermektedir. Amniyon mayi değerlendirilmesi, umblikal arter doppler akım çalışması bu değerlendirmeler arasında yer almaktadır. Gelişme geriliği olan fetüslerde yapısal ve genetik anomali bulunma insidansı yüksek olduğundan fetal anatomi değerlendirmesi mutlaka yapılmalıdır.

| | | |
|---|---|---|
| **FETAL** | **Genetik** | ***trizomi 11,18, smith-lemli-opitz, prader willi, russell-silver*** |
| | Enfeksiyon | *cmv, toksoplazma, malaria* |
| | Konjenital Yapısal Anomali | |
| | Çoğul Gebelikler | |
| **MATERNAL** | Sistemik Hastalıklar | *preeklampsi, hipotiroidi, kronik böbrek hastalıkları,orak hücreli anemi, diabet, siyanotik kalp hastalıkları,uterin malformasyonlar, teratojen kullanımı* |
| | IVF Gebelik | |
| | Maternal Diyet | |
| | Kısa Gebelik İntervalleri | |
| | Tarama Testlerinde Anormal Maternal Biyokimyasal Değerler | |
| **PLASENTAL** | Mozaisim | |
| | Kord Anomalisi | *tek umblikal arter, sirkumvallata plasetna, velamentöz insertio* |
| | İskemik Plasental Durumlar | |
| **ÇEVRESEL** | Yüksek Rakımda Yaşamak | |
| | Teratojenler | |

*Tablo 2 Intrauterin Gelişme Geriliği Risk Faktörleri(ACOG practice bulletin)*

## 2.4 DELPHİ PROSEDÜRÜ

Günümüzde Intrauterin fetal gelişim geriliği tanımlaması yapılması oldukça zordur. Genellikle popülasyon kaynaklı fetal büyüme referanslarına bakılarak istatistiksel olarak 10. , 5. Ve 3. Persentil eşik eğrisine göre tanımlanır. Ancak bu eşik değerleri (SGA) için daha iyi bir indikatördür.[16] Bununla birlikte SGA esas olarak IUGR dan anormal perintal sonuç riski küçük olan sağlıklı fetüsleri de kapsadığından farklıdır. Öte yandan biyometri ölçümleri 10 persentil üzerinde olan büyüme potansiyelini karşılamamış fetüslere tanı konulamayacağından olumsuz sonuçlarla karşılaşılma riski artmaktadır.[17]

IUGR ve SGA ayırımına ışık tutmak için biyometrik ölçümler haricinde birkaç parametre raporlanmıştır. Bunlar doppler akım analizi (umblical arter, fetal orta serebral arter ve ductus venozus), serum biomarkerlarıdır.[18], [19], [20] Bu ölçümler fonksiyonel ölçümler olup plasental fonksiyon kaybının biyometrik ölçümler üzerindeki oluşturduğu gerilemeyi değerlendirir.

Delphi konsensus metodolojisi uygulaması turlardan oluşan 4 basamaklı bir prosedürdür. Katılımcılar her turda anketleri doldurarak ilerler. Her anketin sonucu katılımcılara diğer turlara geçmeden önce bildirilir. İlk turda katılımcılara erken ve geç IUGR da kullanılan güncel parametrelerin eşik değerleri sorulur. Potansiyel parametrelerde tartışılması adına panelde sunulabilir. Panelde bu parametrelerin önem derecelerinin sınıflandırılmaları istenir. Belirli puanlama altında kalan parametreler tanımlamadan çıkarılır. Diğer parametreler ikinci turda değerlendirilmek üzere seçilir. İkinci turda parametrelerin tanıda tek başına kullanımı veya tanıya destek amacıyla kullanılma durumu değerlendirilir. Ayrıca bu parametrelerin cut-off değerlerinin belirlenmesi ayrıca değerlendirilir. Önceki turda ve bu turda istenmeyen parametreler katılımcılara sorulur. Son turda ise en çok desteklenen parametrelerin algoritması katılımcılara çoktan seçmeli sorular halinde sorulur.Tablo 3'de seçilen parametler gösterilmiştir.

| Erken IUGG (32. haftadan önce) | Geç IUGG (32. haftadan sonra) |
|---|---|
| **AC/EFW <3. persentil veya UA-AEDF VEYA** | **AC/EFW <3. Persentil veya aşağıdakilerden en az ikisi** |
| 1. AC/EFW < 10. persentil ile birlikte<br>2. UtA-PI >95. persentil ve/veya<br>3. UA-PI >95. persentil | 1. AC/EFW < 10. Persentil<br>2. AC/EFW geçen persentil çizgilerinin 2 standart sapma altında olması<br>3. CPR < 5 persentil veya UA-PI > 95 persentil olması |

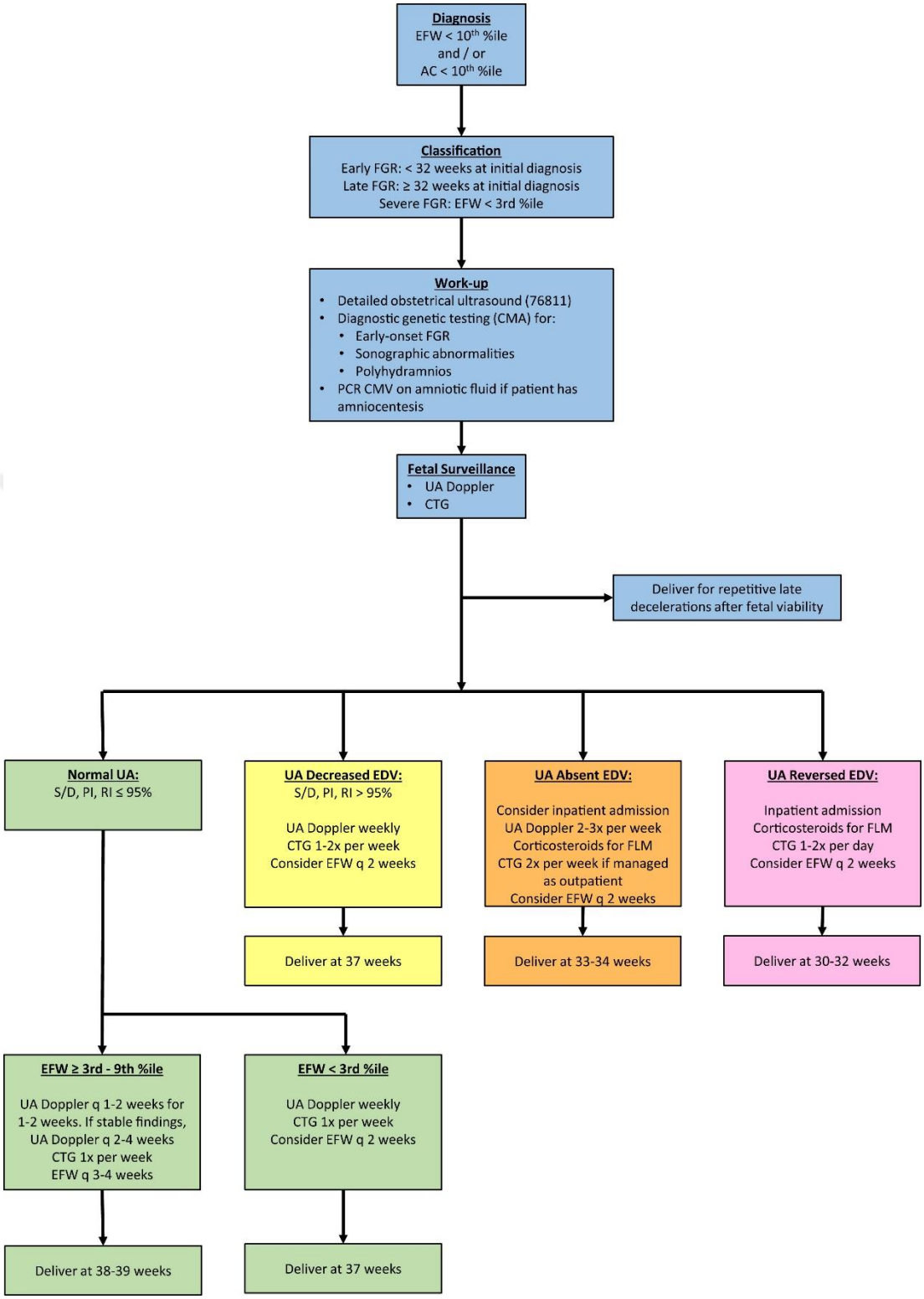
*Tablo 3 Delphi Kriterlerinde Seçilen Parametrelerle. Erken ve Geç IUGG tanımlamaları (AC, fetal abdominal circumference; CPR, cerebroplacental ratio; EFW, estimated fetal weight; GA, gestational age; PI, pulsatility index; UA, umbilical artery; UtA, uterine artery)(* [21]

## 2.5.YÖNETİM

Beslenme, gıda takviyeleri ve yatak istirahatinin IUGR ı engelleyeceği yönünde tutarlı bir kanıt bulunamamıştır. ([22], [23], [24]Tekrarlayan IUGR ı engellemede de aspirin ve düşük ağırlıklı moleküler heparinin de yerinin olmadığı gösterilmiştir.

Intrauterin gelişme geriliğinde erken tanı konulması, uygun fetal değerlendirmenin yapılması ve doğumun zamanlanmasının doğru yapılması perinatal mortalite ve mobiditeyi azaltır.[25] Fetal komorbidite durumlarının gözetimi sırasında oluşabilecek komplikasyonların risk analizlerine göre doğum zamanına karar verilir.([26]

Genel yaklaşım risk faktörlerini içeren gebeliklerde karın çevresi(AC), tahmini fetal ağırlık(EFW) ve amnios mayi(AFI) kontrolleri yapılır. AC veya EFW 10 persentil altındaysa veya oligohidroamniyos durumu varsa hastanın umblical arter doppler taraması yapılır haftasına göre nst ve/veya biyofizik skorlaması yapılır. Takip sıklığı gestasyonel yaş risklerin durumu ve sıklığına göre 3 ila 4 hafta arasında değişkenlik gösterebilir. Fetal testler ve gestasyonel yaş değerlendirmesiyle de doğum zamanına karar verilir. [27]




*Tablo 3 IUGR Tanısı ve Yönetimi Algoritması*[26]

### 2.5.1 Fetal İyilik Hali Testleri

Antepartum dönemde fetal iyiliğin değerlendirilmesi için kullanılan testler, fetüsün hipoksiye olan yanıtını ve değişen biyofiziksel durumunu izleyerek, intrauterin ölüm veya hipoksemiye bağlı nörolojik komplikasyonları önlemeyi amaçlar. Bu testler şunlardır[28]

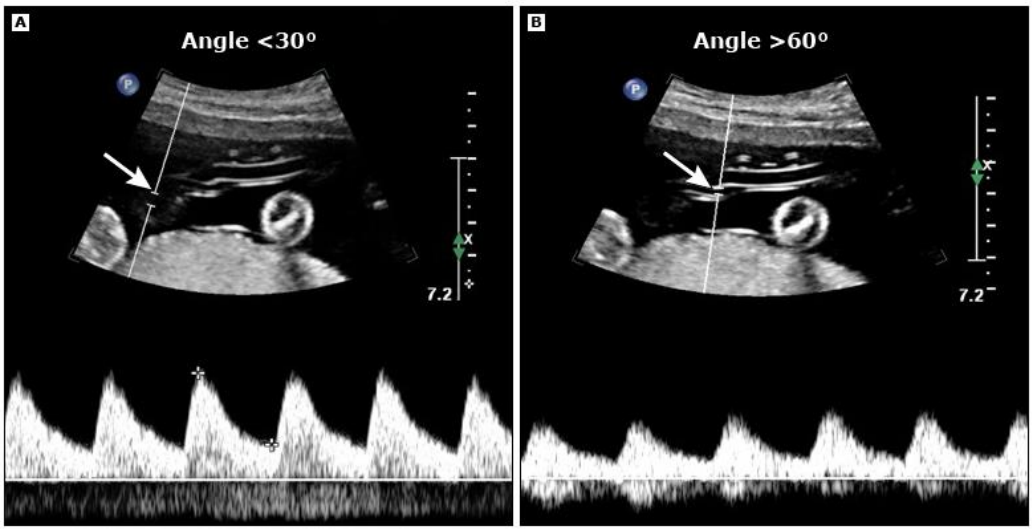
- Fetal Hareket Sayımı: Anne tarafından fetüsün hareketlerinin takibi
- Non Stres Test (NST) Fetal kalp atış hızının, fetal hareketlerle ilişkili olarak değerlendirilmesi,,
- Kontraksiyon Stres Testi (CST) Uterus kontraksiyonlarının uyandırılması ve fetal kalp atış hızına etkilerinin gözlemlenmesi,,
- Biyofizik Profil (BFP) veya Modifiye Biyofizik Profil (mBFP): Fetal hareketler, fetal tonus, amniyotik sıvı hacmi, fetal solunum hareketleri, ve NST'nin bir kombinasyonunu içeren kapsamlı bir değerlendirme
- Amniyotik Sıvı Hacmi Değerlendirilmesi(AFI): Amniyotik sıvının miktarının ölçülmesi,
- Doppler Velosimetrisi: Umbilikal arter kan akışının değerlendirilmesi.

Bu testler antepartum fetal değerlendirme için standardize yöntemler sunmakta ve risk altındaki gebeliklerde uygun sağlık müdahalesi zamanlamasına yardımcı olmaktadır. Hastaneye yatış gerekli olabilir, ancak bu yalnızca fetal izlem ve müdahalenin hızlı yapılabilmesine olanak tanır; fetal büyüme veya sonuçları iyileştirme konusunda yatış veya yatak istirahatinin etkili olduğunu gösteren kanıtlar mevcut değildir.[29] Sıkı antepartum fetal izlem özellikle de risk altındaki gebeliklerde uygulanır. Bu testlerle fetal iyiliğin değerlendirilmesi, fetusun hipoksiye olan tepkisi ve biyofiziksel durumu izlenir. Bu sayede fetüsün sağlağını doğru şekilde değerlendirmeyi sağlayarak doğru zamanda müdahale edilmesini amaçlar. Böylece intrauterin ölüm veya hipoksemiye bağlı nörolojik komplikasyonların önlenmesi amaçlanır. Bebeğin sağlığı ve annenin durumu bireysel olarak incelenmeli ve en uygun tedavi yöntemi belirlenmelidir.

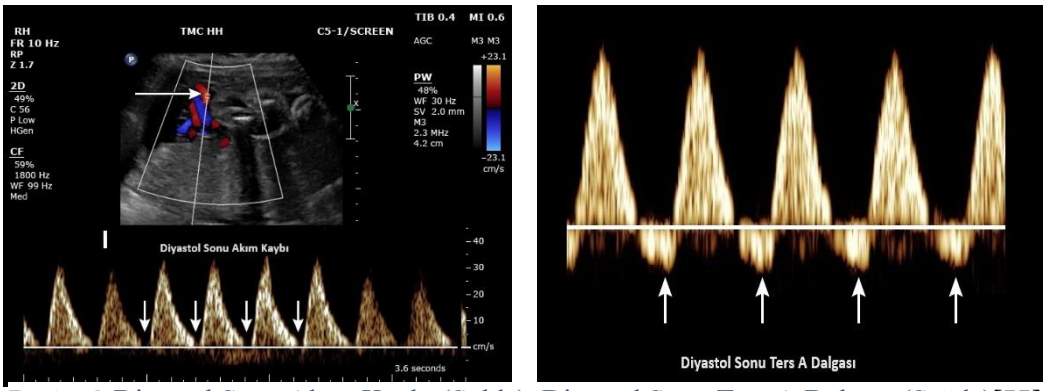
#### 2.5.1.1 IUGR tanısı almış hastaslarda Doppler USG değerlendirilmesi

##### 2.5.1.1.1 Umbilikal Arter Değerlendirilmesi

Fetoplasental sistemin kan akım perfüzyonunu değerlendirmek ve gösterdiği direnci değerlendirmek amacıyla incelenir. İlk trimestre de Fetal vaskülarizasyon tam gelişmediği için diyastol sonu akım yoktur.[30] İlerleyen haftalarda plasental direnç azalır ve 14. Haftadan itibaren umbilikal arterde diyastol sonu düşük dirençli akım dalga deseni görülür (Resim 1) Yüksek riskli olgularda Umbilikal arter doppler usg incelemesi perinatal ölüm riskini önemli ölçüde azaltmaktadır [31], [32] . IUGR olan hastalarda sistalik / diyastolik oranının artması ve diyastol akımın kaybolması fetal distress ihtimali ve mortalite riskinde artışı göstermektedir. Diyastolik akımın ters yönde olması ise prognozun daha da kötüleştiğini acil müdahale gerekliliğini gösterir.




*Resim 1 Normal Umbilikal Arter Dalgası*[55]




Resim 2 Diyastol Sonu Akım Kaybı (Solda), Diyastol Sonu Ters A Dalgası (Sağda)[55]

#### 2.5.1.1.2 Duktus Venozus Değerlendirilmesi

Duktus Venozus (DV) Umbilikal venden gelen oksijenden zengin kanı sol atriuma iletir.Doppler incelemede bifazik karakteristik akım dalgası izlenir. Atriyal kasılmaya denk gelen A dalgasındaki kaybolma ve ters akımın izlenmesi diyastol sonundaki akımı gösterir ve miyokardiyal yetersizlik göstergesidir. Duktus venozus ve umbilikal vende anormal Doppler bulguları, fetüsün genel durumu hakkında endişe verici bilgiler sağlar ve sadece umbilikal arter ve MCA'da anormalliklere kıyasla fetal ölüm riskinin önemli ölçüde arttığını gösterir.[33]

#### 2.5.1.1.3 Orta Serebral Arter Değerlendirilmesi.

Fetal serebral dolaşımın değerlendirilmesi kullanılır. Fetal serebral kana akımının %80 i bu damardan sağlanır. Normal dolaşımda yüksek dirençli akım dalgaları izlenir. Fetal hipoksi ve fetal distress varlığında beyin koruyucu etki olarak bilinen durum oluşarak diyastolik akım hızı artar[34]

#### 2.5.1.1.3 Uterin Arter Değerlendirilmesi

Uterin Arter Plasenta ve dolayısıyla feütüsün gereken metabolik faaliyetlerin yürütülmesi için sorumlu olan kan akımını sağlar. İlk trimesterde düşük diyastolik akım ile karaterizedir. Gebeliğin ilerleyen haftalarında düşük dirençli akımlar görülür. Üçüncü trimesterde erken diyastolik çentiğin kaybolması beklenir. Kaybolmayan olgularda Preeklampsi , IUGR gibi yüksek dirençli plasetanal akım kaybı patolojileri incelenmelidir.

### 2.5.2 Doğum Zamanının Belirlenmesi

Fetal sağkalım 32. Haftaya kadar artış göstermektedir. Ek komplikasyon durumları ise sağkalımı bu haftalardan sonra düşürmek başlamaktadır. İyi bir ultrason muayenesi ve takibiyle doğru zaman belirlenmesi önemlidir.[35]

*Tablo 4 IUGR da durumlara göre önerilen doğum haftaları*[35]

| Klinik Durum | Doğum Zamanı |
|---|---|
| EFW 3. İle 10. Persentil arasında, Başka ek bulgu ve komplikasyon yok | 38 0/7 – 39 0/7 gebelik haftası |
| EFW 3. Persentil altında. Başka ek bulgu ve komplikasyon yok | 37 0/7 veya bu haftadan sonra ne zaman tanı konulursa |
| Anormal UAD: Akımda direnç artışı anca end-diastolik akım hala mevcur | 37 0/7 veya bu haftadan sonra ne zaman tanı konulursa |

| | |
|---|---|
| Anormal UAD: end-diastolik akım yokluğu | 33 0/7 – 34 0/7 veya bu haftadan sonra ne zaman tanı konulursa |
| Anormal UAD: ters end-diastolik akım varlığı | 30 0/7 – 32 0/7 veya bu haftadan sonra ne zaman tanı konulursa |
| Ek Durumlar (oligohidroamniyoz, maternal komorbidite (Preeklampsi, Kronik Hipertansiyon) | 34 0/7 – 37 6/7 gebelik haftası |

## 2.6. DOĞUM SONRASI YENİDOĞAN DEĞERLENDİRİLMESİ

### 2.6.1 APGAR Skorlaması

1953 te Virginia Apgar'ın Apgar skorlama sistemini oluşturmasından beri Apgar skorlaması asfiksi yönetiminde kullanılmaktadır. Apgar skorlaması halen yenidoğan değerlendirilmesinde uluslararası bir metod olarak kabul edilmektedir. Cilt Rengi, Kalp Hızı , Refleks Yanıtı, Tonus, Solunum üzerinden 0,1 veya 2 skorlaması yapılarak ölçülür.

*Tablo 5 APGAR Skorlaması*[36]

| | 0 Puan | 1 Puan | 2 puan |
|---|---|---|---|
| Kalp Hızı | Yok | <100 atım/dakika | ≥ 100 atım/dakika |
| Solunum | Yok | Yavaş,düzensiz cılız ağlama | Düzenli solunum, kuvvetli ağlama |
| Kas Tonusu | Gevşek | Ekstremiteler fleksiyonda | Aktif Hareketli |
| Refleks | Yok | Yüz buruşturma | Öksürük, hapşırık, güçlü ağlama |
| Cilt Rengi | Soluk-Mor | Ekstremitler mor,vücut pembe | Tüm vücut pembe |

Doğum sonrası 1 ve 5. Dakikalarda ölçülür. Eğer 5. Dakika skoru 6 dan düşükse 10. Dakika ölçümü yapılması önerilir. 7 üzeri skorlarda müdahale gerek duyulmamaktadır. 6 ve daha aşağı skorlarda resüstasyon gerekebilir. İler değerlendirilme ve müdahale yapılmalıdır. Düşük apgar skoru yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilsede seçilmiş bazı hastalarda öngörülebilirliği düşüktür.[36], [37]

### 2.6.2 Kordon Kan Gazı Değerlendirilmesi

Fetal asit-baz durumunun en yaygın şekilde incelendiği metod umblikal kordun doğum sonrası klemplenerek alınan kan örneklenmesidir. ACOG ve Amerikan Pediatri Akademisi doğum sonrası düşük 5. Dk Apgar skorlaması, kategori 3 fetal kalp atım paterni ve fetal durumun öngörülmeyen operatif doğumlar gibi fetal metabolik anomaliden şüphelenildiği durumlarda umbilikal arter kan gazı analizinin yapılması gerektiğini önermektedir.

Bazı uzmanlar tüm doğumlardan kordon kan gazı analizi yerine belirli endikasyonlarda alınmasının doğumdaki asfiksi ve yüksek riskli doğumlara tanı konulamayacağını öngörmektedir. [38]Bu tür durumlarda kordon kan gazı örneklemesinin intrapartum asfiksi gibi durumlarda respiratuar ve metabolik asidoz ayırımı önemlidir. Metabolik asidozun olmadığı durumlarda uzamış intrapartum asfiksi harici faktörlere yönlenmek gerekir.

Örneklemenin umbilikal venden yapılması tercih edilir. Çünkü umbilikal ven ph ve baz açığını en iyi gösteren kısımdır.[39], [40], [41] Doğum sonrasında kordondaki düğüm, boyuna dolanma gibi patolojilerin giderilmesini takiben en kısa sürede 10 ile 20 cm lik bir sekmenk iki taraflı klemplenir. İlk klempleme fetüs e yakın yerden yapılmalıdır. Klemplemedeki gecikme devam eden metabolizmaya bağlı olarak örnekteki ph ve diğer kan gazı parametrelerinde değişmeye yol açar.[42] Alternatif olarak klemplenen segment çıkarılarak oda sıcaklığında 20 dk boyunca beklenebilir.

pH, PCO2, PO2, HCO3, hemoglobin, hematokrit, Ca gibi parametreler değerlendirilir.

*Tablo 6 Yenidoğan Term Bebeklerde Umbilikal Arter Kan Gazı Referans Aralıkları*

| **Umbilikal Arter** | **Ortalama** | **5. Ve 95. Persentil** |
|---|---|---|
| **pH** | 7,27 | 7,15 – 7,38 |
| **pCO2** | 50,3 | 32 - 68 |
| **HCO3** | 22 | 15,4 – 26,8 |
| **Baz Açığı** | -2,7 | -8,1 – 0,9 |

Neonatal morbidite riski pH ile ters orantılıdır.Fetal asidemi için kullanılan sınır değişmekle beraber genel kanı 7.20 altında olmasıdır.Asidoz tayini sonrasında baz açığı metabolik asidoz ve respiratuar asidoz ayırımı yapmak için değerlendirilmesi gereken diğer parametredir. Vücuttaki H+ iyonunu kompanse eden bikarbonat ile farkını gösteren değerdir. Metabolik asidoz durumunda düşük ph ve düşük bikarbonat değeri görülür bu da baz açığında artışa neden olur. Respiratuar asidozda ise düşük ph olmasına rağmen bikarbonat konsantrasyonu normal seviyededir. Bu da baz açığı oluşturmadığını, bikarbonatın tampon görevi gördüğünün göstergesidir.

Yenidoğanlarda ensefalopati gelişenlerin %75 inden fazlasında olup intrapartum hipoksi ve klinik bulgu göstermemektedir. Baz Açığı 12 mmol/L altında ve ph ın 7 üzerinde olan olgularda gelişen akut intrapartum hipoksilerde Serebra Palsy gelişimi nadir görülmektedir.[43]

Düşük Apgar skorlamasının daima nörolojik bozukluklarla körele olmadığının anlaşılmasından beri Apgar skorlaması tek başına intrauterin asfiksi için kanıt niteliği taşımamaktadır. Apgar skorlaması hipoksi haricinde neonatal maturite, intrauterin gelişme geriliği, ilaçlar ve konjenital anomalilerden de etkilenir. Bu yüzden fetal asidoz ve Apgar skoru ilişkisi bulunmamaktadır.

# 3. MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif çalışma 01 Ocak 2022- 01 Ocak 2024 tarihleri arasında 18-45 yaş arası tekiz gebeliği olan 26-41 gestasyonel haftada doğum yapan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği‘ne başvuran intrauterin gelişme geriliği (IUGG) tanısıyla takip edilen 120 hasta (çalışma grubu) ve takipleri ve doğumu hastanemizde yapılan 88 hasta (kontrol grubu) dahil edildi.

Hastaların gebelik yaşı 6-12 hafta arasında bir ultrason kaydına göre düzenlendi.Fetal biyometrik ölçümleri sonucunda EFW hesaplandı ve 10 persentil altında olmasıyla IUGR ön tanısı konuldu. 2 hafta ara ile Doppler akımı, 4 kadrandan amniyos mayi ölçümü (AFI), plasenta incelemesi yapıldı. Umblikal arter, Orta Serebral Arter, Duktus Venozus doppler akımları değerlendirildi.

Patolojik olarak görülen Umblikal arter direnç artışı , Umblikal arter diyastol sonu akımın ters dönmesi, Orta Serebral arter PI<5 olması, Ductus Venosusta direnç artışı, a dalgası görülmemesi, ters a görülmesi hasta bazında değerlendirilerek not edildi. Bunun haricinde hastalara antropemetrik değerlendirme, ek hastalıkları, kötü alışkanlıkları soruldu.

Hastalarla ilgili bilgilere hastane elektronik veri ortamından ve hasta ve dosyalarından ulaşıldı.Intrauterin gebelik nedeniyle doğum yapılan ancak hastane eletronik veri ortamında bilgilerine net ulaşılamayan ve doğumu kliniğimizde gerçekleşmeyen intrauterin gebelik nedeniyle hastanemizde takipleri yapılan; doğum sırasında kordondan alınan kan gazı parametreleri verilerine erişilemeyen; çoğul gebelik olan, bebekte konjenital hastalık tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Koşullara uyan 142 hasta verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların gebelik haftası son adet tarihine göre veya erken hafta gebelik dönemindeki ultrasonografik ölçümlere göre belirlendi. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran, 18-45 yaş arası, , intrauterin gelişme geriliği nedeniyle takipli ve ek patolojisi olmayan, doğumu kliniğimizde gerçekleşen hastalar çalışma grubuna dahil edildi. Çoğul gebeler, verilerine ulaşılamayan gebeler bu çalışmaya dahil edilmedi. Gebelik takiplerinde patoloji izlenmeyen ve kliniğimizde doğum yapmış gebeler kontrol grubu olarak bu çalışmaya edildi. Her gebe için yaş, gravida, parite, sigara içme durumu, doğum şekli, doğum haftası, erken ve geç intrauterin gebelik sınıflaması, kan gazı parametreleri karşılaştırılarak incelendi. Her iki grup gebeden doğan yenidoğanların 1. Ve 5. Dakika APGAR skor değerleri karşılaştırıldı. APGAR skoru yenidoğan solunumu, kalp atışı hızı, kas tonusu, nazogastrik sondaya gırtlak refleksi ve cilt rengini içerir. Gestasyonel yaş 34 hafta öncesi erken preterm , 34 hafta – 36 hafta 6 gün geç preterm, 37 hafta 41 hafta 6 gün term olarak kabul edildi. 2500

gram altındaki doğum ağırlığı düşük doğum ağırlığı (SGA), 1500 gram altındaki doğum ağırlığı ise çok düşük doğum ağırlığı (LSGA); olarak tanımlandı.

Doğum sonrası alınan kordon kan gazında değerlendirilen parametreler (özellikle pH,Baz açığı,pCO2,PO2) intrauterin asid-baz durumunu yansıtır. Bu sonuçların değerlendirilmesi neonatal mobidite çıkarımları için önemlidir. Çünkü doğum sonrası asidemiyi gösteren belirteçler morbidite değerlendirilmesi için zayıf çıkarımlarda bulunmaktadır. Bu yüzden kordon kan gazının değerlendirilmesi hala önemini korumaktadır.

Çoğu araştırmalarda kordon kan gazı normal pH sınırı değişkenlik göstermektedir.Ancak çoğu araştırmada ph < 7.20 altındaki yenidoğanlarda normalden çok metabolik asidoz lehine değerlendirilmektedir.

Umbilical kord kan örneklemesi doğum zamanında yenidoğan bebeğin asit-baz balansı hakkında bize fikir verdiği varsayılmaktadır. Örneklem alınırken kord klemp ile klemplenir. İdeal olarak bebek nefes aldıktan hemen sonra kord klemplenmelidir. Ancak bu genellikle bebek stres halindeyse yapılmakta olup normal bebeklerde klemplemeyi geciktirmeyi öneren nedenlerde bulunmaktadır. Bu süreçten sonra plasental geçiş devamlılığı olduğundan asit-baz durumu giderek değişkenlik gösterir Bu değişimleri önlemek ve daha güvenilir sonuca ulaşmak amacıyla ikinci bir klemp ile kordon klemplenerek kordondaki kan plasenta ve çevresel etkilerden izole edilir.[44] Umbilical Arter ve venden heparinli şırıngalar yardımıyla kan aspire edilir. Daha iyi sonuçlar için anaerobik şekilde ve dilüsyonu minimalize ederek yeterli miktarda (0.5 ml den fazla olacak şekilde) örnek alınmalıdır. Daha küçük olarak görünen arteryel damarlar tercih edilmelidir. Eğer arterlerde yeteri kadar kan bulunamazsa plasentanın yüzetyindeki damarlardan kan toplanabilir.

Etik kurul onayı, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27 Şubat 2024 tarih ve 4310

karar numarası ile alındı ve çalışmamız Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun olarak yapıldı.

# 4. VERİLERİN ANALİZİ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde ikili grup analizlerinde Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup analizlerinde Kruskal Wallis testleri kullanıldı. İkiden fazla gruplar arasındaki farklılıkların belirlenmesinde Post Hoc Bonferroni testine başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alındı.

# 5. BULGULAR

Çalışmaya intrauterin gelişme geriliği tanılı 101 (% 71,1)'i çalışma grubu, 41 (% 28,9)'i kontrol grubu olmak üzere toplam 142 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları 29,5±5,9 yıl (min: 18, maks: 44) idi. Sigara kullanımı 21 (% 14,8) hastada rastlanıldı.

Hastaların gravide ortalamasının 2,28±1,5; parite ortalamasının 0,84±0,9; abort ortalamasının ise 0,44±1,1 olduğu gözlendi Hastaların 53 (% 37,3)'ünde ek hastalık tespit edildi. Ek hastalık tespit edilen hastalarda en sık sırasıyla 16 (% 30,2)'sında preeklampsi, 13 (% 24,5)'ünde hipotiroidi, 6 (% 11,3)'sında hipertansiyon, 4 (% 7,5)'ünde ise GDM bulguları saptandı (Tablo 7).

*Tablo 7 Tüm Hastaların Demografik Verileri*

| | **Ort±Ss** | **Med (Min-Maks)** |
|---|---|---|
| **Yaş** | 29,5±5,9 | 29 (18-44) |
| **Gravide** | 2,28±1,5 | 2 (0-10) |
| **Parite** | 0,84±0,9 | 1 (0-4) |
| **Abort** | 0,44±1,1 | 0 (0-7) |
| | **Sayı (n)** | **Yüzde (%)** |
| **Sigara kullanımı** | | |
| Yok | 121 | 85,2 |
| Var | 21 | 14,8 |
| **Ek hastalık** | | |
| Yok | 89 | 62,7 |
| Var | 53 | 37,3 |
| **Ek hastalık olanlarda (n=53)** | | |
| Preeklampsi | 16 | 30,2 |
| Hipotiroidi | 13 | 24,5 |
| Hipertansiyon | 6 | 11,3 |
| GDM | 4 | 7,5 |

*Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum*

Doğum yöntemi hastaların 36 (% 25,4)'sında NSD, 106 (% 74,6)'sında Sezeryan idi.

Hastaların doğum haftası ortalama 36,6±3,1 hafta, Apgar 1 skoru 7,08±1,4; Apgar 5 skoru ise 8,82±1,3 olduğu tespit edildi (Tablo 8).

*Tablo 8 Tüm Hastaların Doğum Bulguları*

| | **Sayı (n)** | **Yüzde (%)** |
|---|---|---|
| **Doğum yöntemi** | | |
| NSD | 36 | 25,4 |
| Sezeryan | 106 | 74,6 |
| | **Ort±Ss** | **Med (Min-Maks)** |
| **Doğum Haftası** | 36,6±3,1 | 37,15 (25,3-41) |
| **Apgar 1** | 7,08±1,4 | 7 (0-9) |
| **Apgar 5** | 8,82±1,3 | 9 (0-10) |
| **EFW** | 2379+-843 | 2400(518-4500) |

*Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum*

Hastaların sigara kullanımı gruplar arasında benzer bulundu (p=0,857).

Yaş, Gravida, Parite ve Abort sayıları gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edildi (p>0,05) (Tablo 9).

*Tablo 9* ***Gruplar Arası Demografik Verilerin Karşılaştırılması***

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Sigara kullanımı** | | | | |
| Yok | 43 (84,3) | 42 (84) | 36 (87,8) | 0,857 |
| Var | 8 (15,7) | 8 (16) | 5 (12,2) | |
| | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **p‡** |
| **Yaş** | 30,1±6,8<br>29 (19-44) | 29,8±5,8<br>30 (18-44) | 28,5±5,1<br>28 (18-40) | 0,468 |
| **Gravide** | 2,73±2,0<br>2 (1-10) | 2,0±0,9<br>2 (0-4) | 2,07±1,3<br>2 (0-7) | 0,237 |
| **Parite** | 0,94±1,0<br>1 (0-4) | 0,72±0,8<br>1 (0-3) | 0,85±0,9<br>1 (0-4) | 0,711 |
| **Abort** | 0,75±1,6<br>0 (0-7) | 0,30±0,6<br>0 (0-3) | 0,24±0,7<br>0 (0-3) | 0,158 |

**p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare, ‡: Kruskal Wallis*

Hastaların sigara kullanımı Erken ve Geç Başlangıçlı IUGR gruplarında benzer olduğu saptandı (p=0,966). Yaş, Gravida, Parite ve abort bulguları erken ve Geç Başlangıçlı IUGR

grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermediği gözlendi (p>0,05) (Tablo 10,Tablo 11,Tablo 12).

*Tablo 10* ***Erken Iugr İle Geç Iugr Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması***

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Sigara kullanımı** | | | |
| Yok | 43 (84,3) | 42 (84) | 0,966 |
| Var | 8 (15,7) | 8 (16) | |
| | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **p‡** |
| **Yaş** | 30,1±6,8<br>29 (19-44) | 29,8±5,8<br>30 (18-44) | 0,924 |
| **Gravide** | 2,73±2,0<br>2 (1-10) | 2,0±0,9<br>2 (0-4) | 0,145 |
| **Parite** | 0,94±1,0<br>1 (0-4) | 0,72±0,8<br>1 (0-3) | 0,422 |
| **Abort** | 0,75±1,6<br>0 (0-7) | 0,30±0,6<br>0 (0-3) | 0,287 |

**p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U*

*Tablo 11 Erken Iugr İle Kontrol Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması*

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Sigara kullanımı** | | | |
| Yok | 43 (84,3) | 36 (87,8) | 0,635 |
| Var | 8 (15,7) | 5 (12,2) | |
| | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **p‡** |
| **Yaş** | 30,1±6,8<br>29 (19-44) | 28,5±5,1<br>28 (18-40) | 0,286 |
| **Gravide** | 2,73±2,0<br>2 (1-10) | 2,07±1,3<br>2 (0-7) | 0,152 |
| **Parite** | 0,94±1,0<br>1 (0-4) | 0,85±0,9<br>1 (0-4) | 0,814 |
| **Abort** | 0,75±1,6<br>0 (0-7) | 0,24±0,7<br>0 (0-3) | 0,062 |

*Tablo 12 Geç Iugr İle Kontrol Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması*

| | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Sigara kullanımı** | | | |
| Yok | 42 (84) | 36 (87,8) | 0,608 |
| Var | 8 (16) | 5 (12,2) | |
| | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **p‡** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Yaş** | 29,8±5,8<br>30 (18-44) | 28,5±5,1<br>28 (18-40) | 0,272 |
| **Gravide** | 2,0±0,9<br>2 (0-4) | 2,07±1,3<br>2 (0-7) | 0,861 |
| **Parite** | 0,72±0,8<br>1 (0-3) | 0,85±0,9<br>1 (0-4) | 0,587 |
| **Abort** | 0,30±0,6<br>0 (0-3) | 0,24±0,7<br>0 (0-3) | 0,331 |

Erken ve Geç Başlangıçlı IUGR grubunda olan hastaların, kontrol grubunda yer alan hastalara göre ek hastalık oranlarının daha yüksek olduğu saptandı (p=0,017).

*Tablo 13 Gruplar Arası Ek Hastalıkların Karşılaştırılması*

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Ek hastalık** | | | | |
| Yok | 28 (54,9) | 29 (58) | 32 (78) | **0,017*** |
| Var | 23 (45,1) | 21 (42) | 9 (22) | |
| **Ek hastalık olanlarda (n=53)** | | | | |
| Preeklampsi | 10 (43,5) | 5 (23,8) | 1 (11,1) | 0,143 |
| Hipotiroidi | 1 (4,3) | 8 (38,1) | 4 (44,4) | **0,011*** |
| Hipertansiyon | 3 (13) | 3 (14,3) | - | 0,496 |
| GDM | 1 (4,3) | 3 (14,3) | - | 0,295 |

**p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare*

Geç Başlangıçlı IUGRde olan hastaların, Erken Başlangıçlı IUGRde olan hastalara göre hipotirioidi oranı daha yüksek idi (p=0,006). Tablo 14,Tablo 15,Tablo 16'de yer alan diğer parametreler ile erken ve Geç Başlangıçlı IUGR grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı (p>0,05).

*Tablo 14 Erken Ve Geç Başlangıçlı IUGR Grupları Arasındaki Ek Hastalık Farkı*

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Ek hastalık** | | | |
| Yok | 28 (54,9) | 29 (58) | 0,754 |
| Var | 23 (45,1) | 21 (42) | |
| **Ek hastalık olanlarda (n=53)** | | | |
| Preeklampsi | 10 (43,5) | 5 (23,8) | 0,169 |
| Hipotiroidi | 1 (4,3) | 8 (38,1) | **0,006**** |
| Hipertansiyon | 3 (13) | 3 (14,3) | 0,905 |
| GDM | 1 (4,3) | 3 (14,3) | 0,252 |

**p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare*

*Tablo 15 Erken Başlangıçlı IUGR Grubu Ve Kontrol Grubu Arasındaki Ek Hastalık Farkı*

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Ek hastalık** | | | |
| Yok | 28 (54,9) | 32 (78) | 0,021 |
| Var | 23 (45,1) | 9 (22) | |
| **Ek hastalık olanlarda (n=53)** | | | |
| Preeklampsi | 10 (43,5) | 1 (11,1) | 0,088 |
| Hipotiroidi | 1 (4,3) | 4 (44,4) | **0,006**** |
| Hipertansiyon | 3 (13) | - | 0,263 |
| GDM | 1 (4,3) | - | 0,532 |

*Tablo 16 Geç Başlangıçlı IUGR Grubu Ve Kontrol Grubu Arasındaki Ek Hastalık Farkı*

| | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Ek hastalık** | | | |
| Yok | 29 (58) | 32 (78) | 0,044 |
| Var | 21 (42) | 9 (22) | |
| **Ek hastalık olanlarda (n=53)** | | | |
| Preeklampsi | 5 (23,8) | 1 (11,1) | 0,433 |
| Hipotiroidi | 8 (38,1) | 4 (44,4) | **0,749** |
| Hipertansiyon | 3 (14,3) | - | 0,240 |
| GDM | 3 (14,3) | - | 0,240 |

Üçlü grup arası laboratuvar kan gazı değerleri Tablo 17'de gösterilmiştir.

*Tablo 17 Çalışma Grupları Ve Kontrol Grubu Arasındaki Kan Gazı Parametreleri Farkı*

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|---|
| | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | |
| **pH** | 7,30±0,06<br>7,31 (7,1-7,43) | 7,32±0,07<br>7,33 (6,99-7,46) | 7,29±0,1<br>7,34 (6,87-7,44) | 0,366 |
| **PCO2** | 47,7±9,1<br>46,1 (34,1-83,9) | 45,7±7,5<br>45,55 (33-70,9) | 48,3±13,7<br>45,5 (27,2-112,2) | 0,660 |
| **PO2** | 33,2±11,7<br>30,5 (15,2-63,8) | 36,7±19,0<br>31,3 (16,7-117,1) | 44,2±31,1<br>37,4 (14,6-200,5) | 0,129 |
| **K** | 4,50±0,9<br>4,44 (1,25-7,7) | 4,36±0,6<br>4,26 (3,77-6,19) | 4,50±0,6<br>4,46 (3,67-6,29) | 0,264 |
| **Ca** | 1,27±0,09<br>1,27 (0,94-1,43) | 1,26±0,08<br>1,28 (1,07-1,41) | 1,36±0,07<br>1,36 (1,11-1,48) | **<0,001**** |
| **Hb** | 16,4±2,2<br>16,4 (9-20,1) | 16,3±1,8<br>16 (11,8-20) | 15,6±1,6<br>16 (10,9-18,4) | **<0,001**** |
| **HCT** | 48,9±6,1<br>49 (26-59) | 48,5±5,5<br>48 (35-59) | 49,2±13,9<br>47 (32-108) | 0,170 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Baz açığı** | -3,46±2,5<br>-3,0 (-13,4 - 1,8) | -3,22±3,0<br>-2,5 (-15,8 - 1,3) | -4,22±3,6<br>-3,3 (-16,2 - 1) | 0,369 |
| **HCO3** | 22,7±4,1<br>22,75 (0-28,7) | 23,1±2,6<br>23,4 (16,1-27,9) | 22,5±2,7<br>22,4 (15,7-28,1) | 0,487 |

**p<0,05, ‡: Kruskal Wallis*

*Tablo 18 Erken Başlangıçlı ve Geç Başlangıçlı IUGR Grupları Arasındaki Kan Gazı Parametreleri Farkı*

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)**<br>**Ort±Ss**<br>**Med (Min-Maks)** | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)**<br>**Ort±Ss**<br>**Med (Min-Maks)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| **pH** | 7,30±0,06<br>7,31 (7,1-7,43) | 7,32±0,07<br>7,33 (6,99-7,46) | 0,143 |
| **PCO2** | 47,7±9,1<br>46,1 (34,1-83,9) | 45,7±7,5<br>45,55 (33-70,9) | 0,356 |
| **PO2** | 33,2±11,7<br>30,5 (15,2-63,8) | 36,7±19,0<br>31,3 (16,7-117,1) | 0,752 |
| **K** | 4,50±0,9<br>4,44 (1,25-7,7) | 4,36±0,6<br>4,26 (3,77-6,19) | 0,188 |
| **Ca** | 1,27±0,09<br>1,27 (0,94-1,43) | 1,26±0,08<br>1,28 (1,07-1,41) | 0,831 |
| **Hb** | 16,4±2,2<br>16,4 (9-20,1) | 16,3±1,8<br>16 (11,8-20) | 0,517 |
| **HCT** | 48,9±6,1<br>49 (26-59) | 48,5±5,5<br>48 (35-59) | 0,484 |
| **Baz açığı** | -3,46±2,5<br>-3,0 (-13,4 - 1,8) | -3,22±3,0<br>-2,5 (-15,8 - 1,3) | 0,390 |
| **HCO3** | 22,7±4,1<br>22,75 (0-28,7) | 23,1±2,6<br>23,4 (16,1-27,9) | 0,689 |

Gruplar arasındaki farklılıklar Post Hoc Bonferroni testi ile incelendiğinde Erken ve Geç Başlangıçlı IUGG de olan hastaların ortalama Ca+ değerinin, kontrol grubunda olan hastalara göre daha düşük olduğu bulundu (p<0,05) Erken Başlangıçlı IUGG de olan hastaların ortalama Hb değerinin Geç Başlangıçlı IUGG ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü.(p<0,001) (Tablo 18, Tablo 19, Tablo 20)

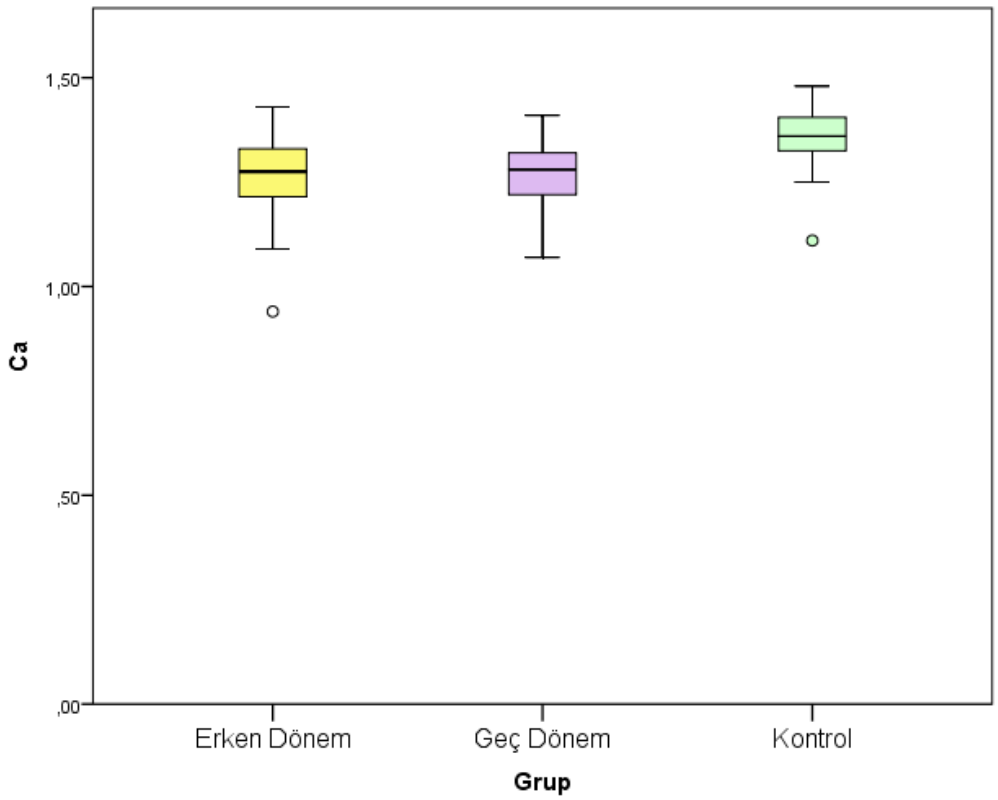
*Tablo 19 Erken Başlangıçlı ve Kontrol Grupları Arasındaki Kan Gazı Parametreleri Farkı*

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)**<br>**Ort±Ss**<br>**Med (Min-Maks)** | **Kontrol (n=41)**<br>**Ort±Ss**<br>**Med (Min-Maks)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| **pH** | 7,30±0,06<br>7,31 (7,1-7,43) | 7,29±0,1<br>7,34 (6,87-7,44) | 0,609 |
| **PCO2** | 47,7±9,1<br>46,1 (34,1-83,9) | 48,3±13,7<br>45,5 (27,2-112,2) | 0,931 |
| **PO2** | 33,2±11,7<br>30,5 (15,2-63,8) | 44,2±31,1<br>37,4 (14,6-200,5) | 0,043 |
| **K** | 4,50±0,9<br>4,44 (1,25-7,7) | 4,50±0,6<br>4,46 (3,67-6,29) | 0,882 |

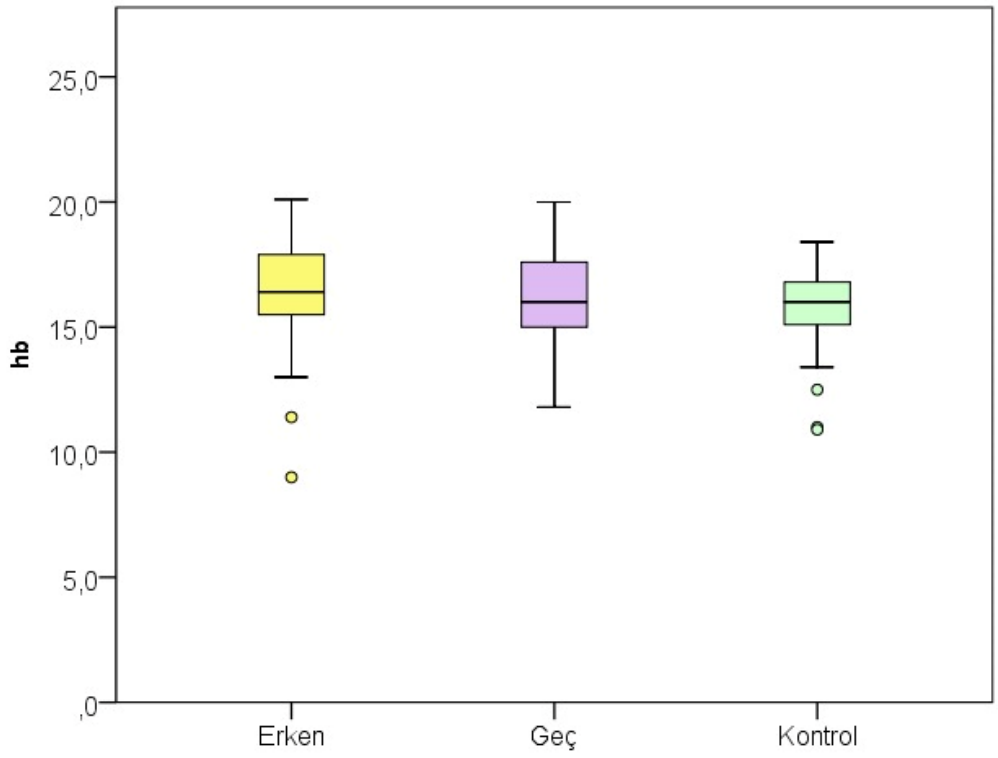
| | | | |
|---|---|---|---|
| **Ca** | 1,27±0,09<br>1,27 (0,94-1,43) | 1,36±0,07<br>1,36 (1,11-1,48) | **<0,001**** |
| **Hb** | 16,4±2,2<br>16,4 (9-20,1) | 15,6±1,6<br>16 (10,9-18,4) | **<0,001**** |
| **HCT** | 48,9±6,1<br>49 (26-59) | 49,2±13,9<br>47 (32-108) | 0,056 |
| **Baz açığı** | -3,46±2,5<br>-3,0 (-13,4 - 1,8) | -4,22±3,6<br>-3,3 (-16,2 - 1) | 0,530 |
| **HCO3** | 22,7±4,1<br>22,75 (0-28,7) | 22,5±2,7<br>22,4 (15,7-28,1) | 0,363 |

*Tablo 20 Geç Başlangıçlı ve Kontrol Grupları Arasındaki Kan Gazı Parametreleri Farkı*

| | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)**<br>**Ort±Ss**<br>**Med (Min-Maks)** | **Kontrol (n=41)**<br>**Ort±Ss**<br>**Med (Min-Maks)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| **pH** | 7,32±0,07<br>7,33 (6,99-7,46) | 7,29±0,1<br>7,34 (6,87-7,44) | 0,482 |
| **PCO2** | 45,7±7,5<br>45,55 (33-70,9) | 48,3±13,7<br>45,5 (27,2-112,2) | 0,552 |
| **PO2** | 36,7±19,0<br>31,3 (16,7-117,1) | 44,2±31,1<br>37,4 (14,6-200,5) | 0,151 |
| **K** | 4,36±0,6<br>4,26 (3,77-6,19) | 4,50±0,6<br>4,46 (3,67-6,29) | 0,144 |
| **Ca** | 1,26±0,08<br>1,28 (1,07-1,41) | 1,36±0,07<br>1,36 (1,11-1,48) | **<0,001**** |
| **Hb** | 16,3±1,8<br>16 (11,8-20) | 15,6±1,6<br>16 (10,9-18,4) | **<0,001**** |
| **HCT** | 48,5±5,5<br>48 (35-59) | 49,2±13,9<br>47 (32-108) | 0,258 |
| **Baz açığı** | -3,22±3,0<br>-2,5 (-15,8 - 1,3) | -4,22±3,6<br>-3,3 (-16,2 - 1) | 0,170 |
| **HCO3** | 23,1±2,6<br>23,4 (16,1-27,9) | 22,5±2,7<br>22,4 (15,7-28,1) | 0,268 |




*Şekil 1 Çalışma Ve Kontrol Grupları Arasındaki Ca Değeri Farkı*




*Şekil 2 Çalışma ve Kontrol Grupları Arasındaki Hb Değeri Farkı*

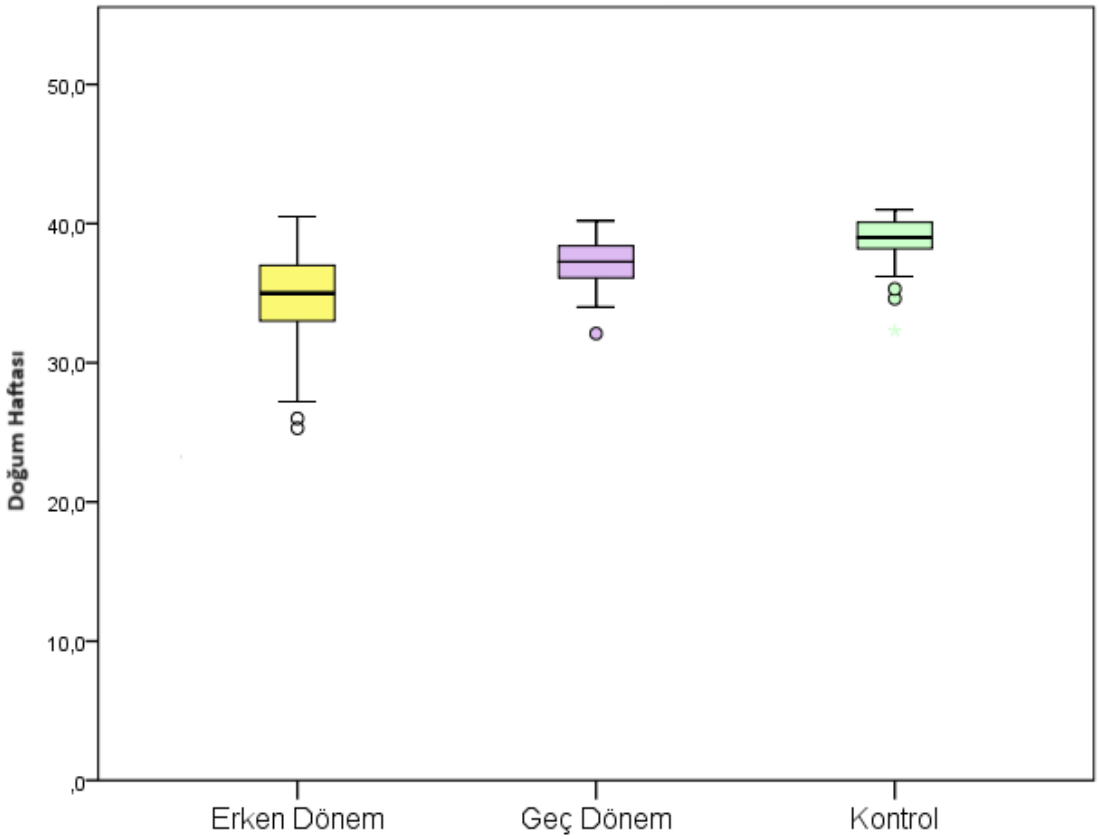
Hastaların ortalama Ca ve Hb değerleri gruplar arasında farklılık göstermesi anlamlı bulundu (sırasıyla p<0,001; p<0,001). Tablo 13'de yer alan diğer laboratuvar bulguları ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Çalışma ve kontrol grubu arası doğum bulguları Tablo 21'de gösterilmiştir.

*Tablo 21 Çalışma Ve Kontrol Grupları Arasındaki Doğum Bulguları Farkı*

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Doğum yöntemi** | | | | |
| NSD | 5 (9,8) | 12 (24) | 19 (46,3) | **<0,001**** |
| Sezeryan | 46 (90,2) | 38 (76) | 22 (53,7) | |
| | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **p‡** |
| **Doğum Haftası** | 34,5±3,5<br>35 (25,3-40,5) | 37,0±1,8<br>37,3 (32,1-40,2) | 38,7±1,8<br>39 (32,3-41) | **<0,001**** |
| **Apgar 1** | 6,39±1,4<br>6 (0-9) | 7,26±1,1<br>7 (5-9) | 7,73±1,5<br>8 (3-9) | **<0,001**** |
| **Apgar 5** | 8,27±1,7<br>8 (0-10) | 9,06±0,7<br>9 (7-10) | 9,19±1,1<br>9 (5-10) | **<0,001**** |

**p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare, ‡: Kruskal Wallis*




*Şekil 3 Çalışma Ve Kontrol Grupları Arasındaki Doğum Haftasının Farkı*

Erken Başlangıçlı IUGRde yer alan hastaların, Geç Başlangıçlı IUGR ve kontrol grubunda yer alan hastalara göre Sezeryan doğum yöntem oranının daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001).

Hastaların doğum haftası, Apgar 1 ve Apgar 5 ortalama değerleri ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu saptandı (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p<0,001). Gruplar arasındaki farklılıklar Post Hoc Bonferroni testi ile incelendiğinde Erken Başlangıçlı IUGR grubunda yer alan hastaların doğum haftası, apgar 1 ve apgar 5 değerlerinin, Geç Başlangıçlı IUGR ve kontrol grubunda yer alanların ortalama değerlerine göre daha düşük olmasından kaynaklandığı tespit edildi (p<0,05) (Tablo 21).

*Tablo 22 Erken ve Geç Başlanguçlı IUGR Grupları Arasındaki Doğum Bulguları Farkı*

| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Doğum yöntemi** | | | |
| NSD | 5 (9,8) | 12 (24) | **0,036*** |
| Sezeryan | 46 (90,2) | 38 (76) | |
| | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **p‡** |
| **Doğum Haftasıı** | 34,5±3,5<br>35 (25,3-40,5) | 37,0±1,8<br>37,3 (32,1-40,2) | **<0,001**** |
| **Apgar 1** | 6,39±1,4<br>6 (0-9) | 7,26±1,1<br>7 (5-9) | **<0,004**** |
| **Apgar 5** | 8,27±1,7<br>8 (0-10) | 9,06±0,7<br>9 (7-10) | **<0,006**** |

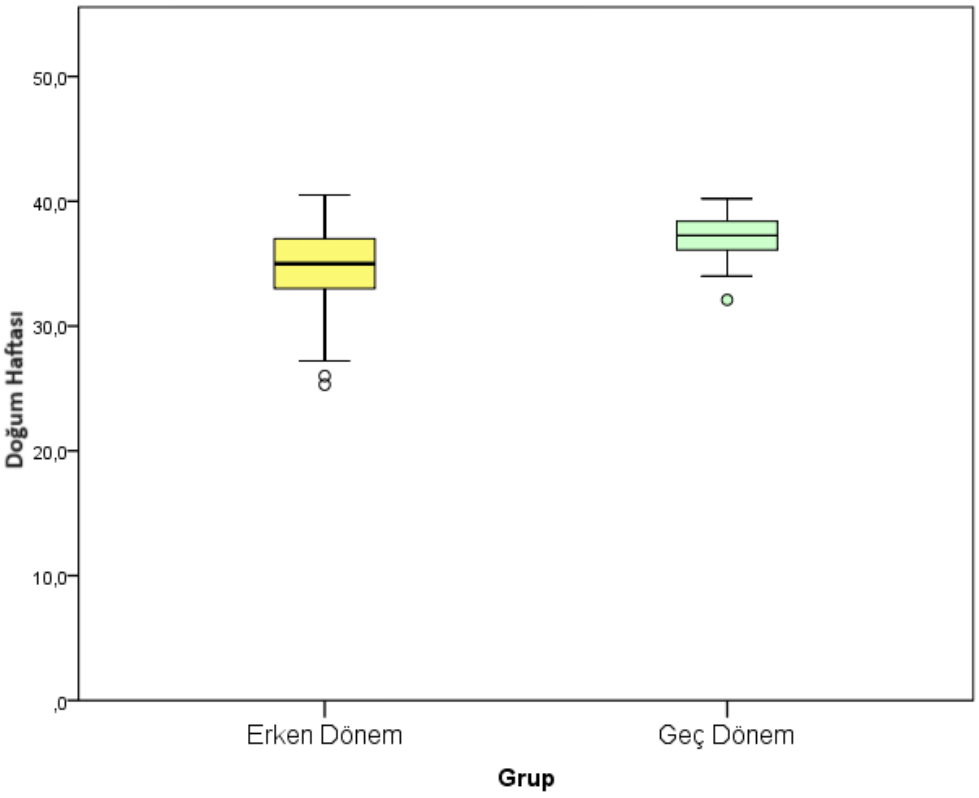
**p<0,05, **p<0,01, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U*

*Tablo 23 Erken Başlanguçlı IUGR ve Kontrol Grupları Arasındaki Doğum Bulguları Farkı*

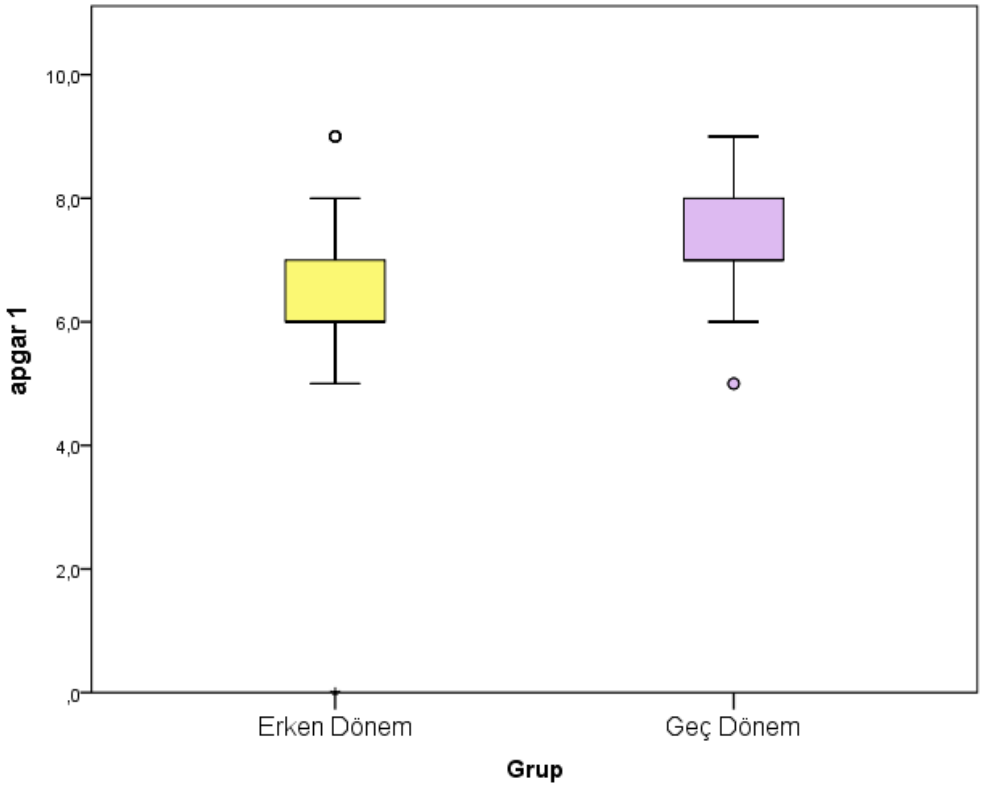
| | **Erken Başlangıçlı IUGR (n=51)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Doğum yöntemi** | | | |
| NSD | 5 (9,8) | 19 (46,3) | **0,012*** |
| Sezeryan | 46 (90,2) | 22 (53,7) | |
| | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **p‡** |
| **Doğum Haftasıı** | 34,5±3,5<br>35 (25,3-40,5) | 38,7±1,8<br>39 (32,3-41) | **<0,001**** |
| **Apgar 1** | 6,39±1,4<br>6 (0-9) | 7,73±1,5<br>8 (3-9) | **<0,001**** |
| **Apgar 5** | 8,27±1,7<br>8 (0-10) | 9,19±1,1<br>9 (5-10) | **<0,002**** |

*Tablo 24 Geç Başlanguçlı IUGR ve Kontrol Grupları Arasındaki Doğum Bulguları Farkı*

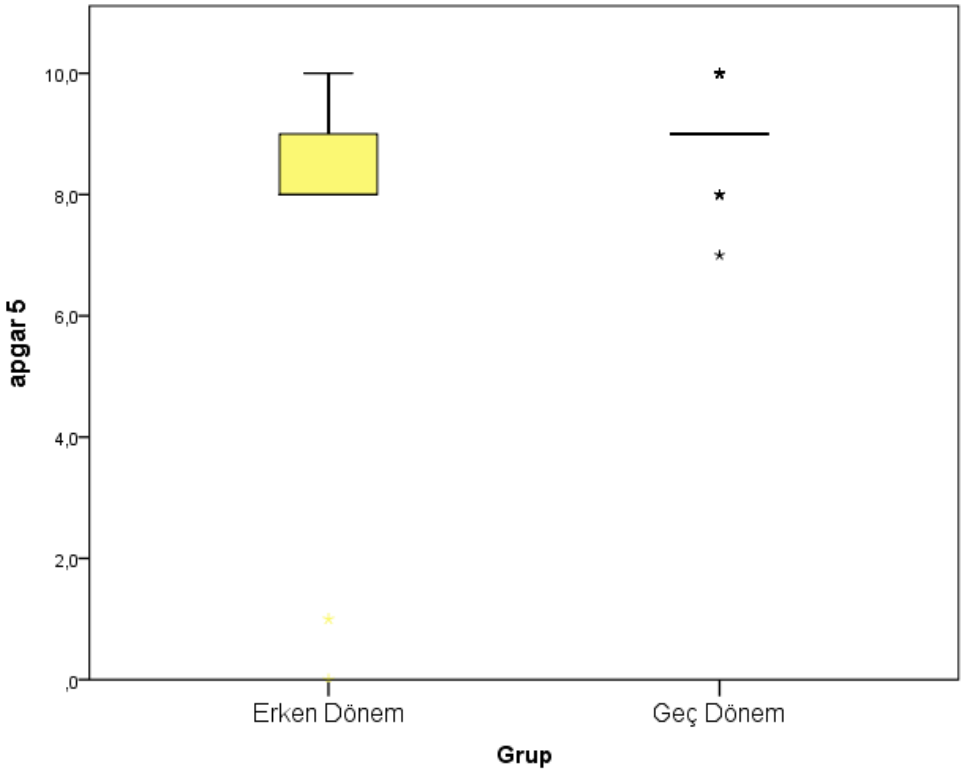
| | **Geç Başlangıçlı IUGR (n=50)** | **Kontrol (n=41)** | **p†** |
|---|---|---|---|
| | **n(%)** | **n(%)** | |
| **Doğum yöntemi** | | | |
| NSD | 12 (24) | 19 (46,3) | **0,036*** |
| Sezeryan | 38 (76) | 22 (53,7) | |
| | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **Ort±Ss Med (Min-Maks)** | **p‡** |
| **Doğum Haftasıı** | 37,0±1,8<br>37,3 (32,1-40,2) | 38,7±1,8<br>39 (32,3-41) | **<0,009**** |
| **Apgar 1** | 7,26±1,1<br>7 (5-9) | 7,73±1,5<br>8 (3-9) | 0,419 |
| **Apgar 5** | 9,06±0,7<br>9 (7-10) | 9,19±1,1<br>9 (5-10) | 0,458 |



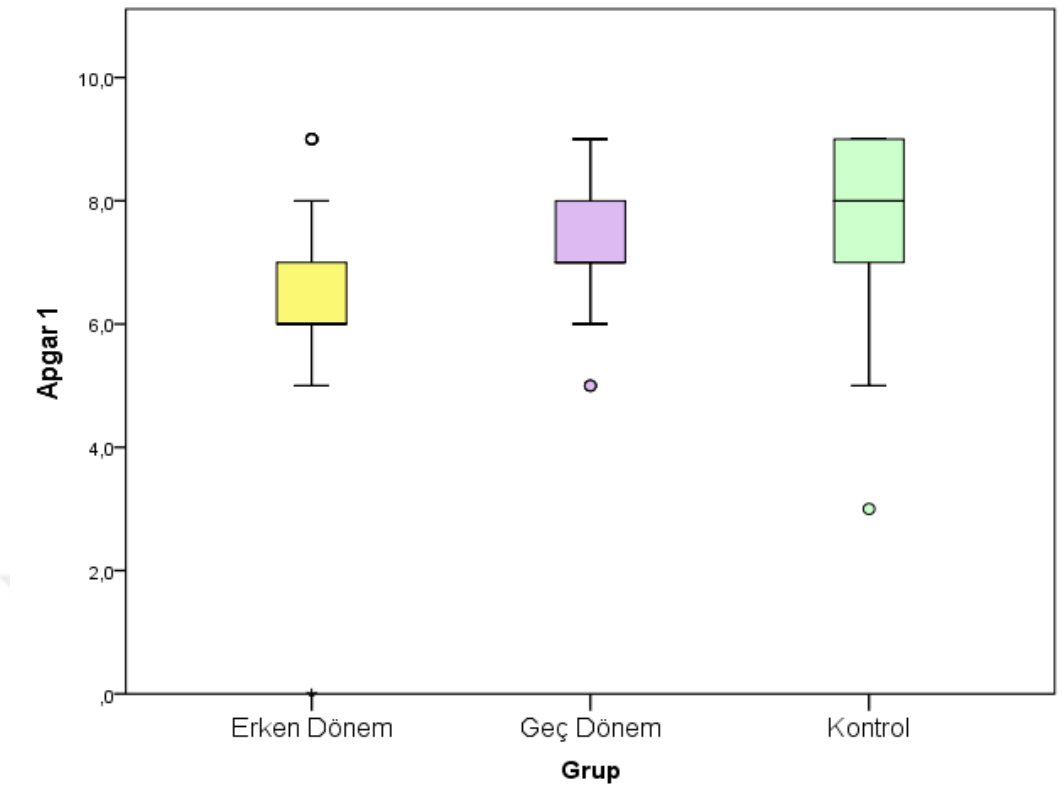

*Şekil 4 Çalışma Grupları Arası Ortalama Doğum Haftası Arasındaki Farkı*



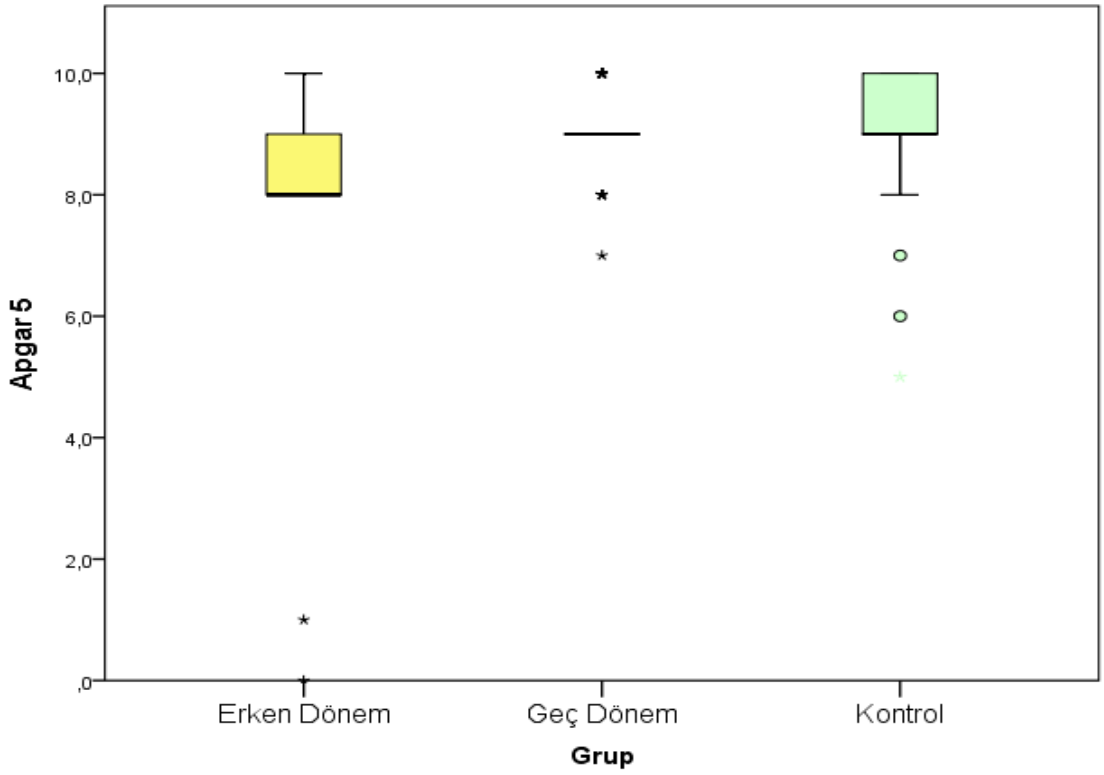

*Şekil 6 1. Dk Apgar skoru ortalamasının çalışma grupları kıyaslaması*




*Şekil 5 5. Dk Apgar skoru ortalamasının çalışma gruplar arası kıyaslaması*




*Şekil 8 1. Dk Apgar skoru ortalamasının çalışma grupları ve kontrol grubu kıyaslaması*




*Şekil 7 5. Dk Apgar skoru ortalamasının çalışma grupları ve kontrol grubu kıyaslaması*

Erken başlangıçlı Iugr grubunda  olan hastaların, geç başlangıçlı gruba göre sezaryen doğum yönteminin anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (p=0,036).

Hastaların Doğum Haftası, Apgar 1 ve Apgar 5 ortalama değerleri Erken Başlangıçlı IUGR gruplarında, Geç Başlangıçlı IUGR gruplarına göre daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p<0,001) (Tablo 16).

# 6.TARTIŞMA

Tahmini Doğum ağırlığı veya fetal karın çevresinin 10 persentilden az olarak görülmesine intrauterin gelişme geriliği denilmektedir. Tanı konulan ultrason haftasına göre erken veya geç başlangıçlı intrauterin gelişme geriliği denilmektedir. Bu ayırım komorbidite ve doğum sonrası sonuçlar bakımından 32. Hafta olarak belirlenmiştir. Erken başlangıçlı IUGR hastalarında doppler incelemelerinde umbilikal arter ve ductus venosusdaki bozulmalar da görülmektedir. Buna karşılık Geç başlangıçlı IUGR hastalarında ise serebral dolaşım korunmakta olup genellikle umbilikal arterlerde normal doppler sonuçlarla seyreder. Klinik spekturum olarak da erken başlangıçlı IUGR hastaları geç başlangıçlı IUGR hastalarından farklılık göstermektedir. Erken başlangıçlı IUGR hastalarında daha kötü seyirli doppler bulguları ve fetal bozulma eşlik eder. Bu bulgular daha çok maternal hipertansif bozukluklarla ilişkili durumlardan kaynaklanmaktadır. Genetik anomalilikler de erken başlangıçlı IUGR hastalarında daha sık rastlanmaktadır. Klinik olarak fetal ve amniyos mayideki bozukluklarla seyreder. Geç başlangıçlı IUGR olguları tipik olarak daha hafif seyirlidir. Erken başlangıçlı IUGR hastlarının aksine daha az maternal hipertansiyon bozukluğu ve plasental akım bozukluğuna bağlı patolojilerle ilişkilidirler.

Postpartum İyilik hali testleri yenidoğanın ilk değerlendirmesi yapılması için hayati öneme sahip testlerdir. Bu testlerden APGAR skorlaması bebekteki vital bulgular , refleksler ve görünüm hakkında bilgi verirken kordon kan gazı parametreleri yenidoğandaki metabolik durum hakkında bilgi verir. Bu bilgilerin hızlı değerlendirilmesiyle yenidoğanda gelişebilecek fetal asidoz gibi geri döndürülebilecek komplikasyonların önüne geçilebilir.

35 yaş üstü gebeliklerde IUGR riski 3-5 kat artış göstermektedir. Ayrıca kısa aralıklarla gebe kalınması da IUGR riskinde artış oluşturmaktadır.

Çalışmamızda 51 Erken Başlangıçlı IUGR hasta ve 50 Geç Başlangıçlı IUGR hasta olmak üzere toplam 101 IUGR lı hasta dahil edilmiştir.

N. Koruk ve ark. Yaptığı çalışmadaki tanımlayıcı değerler incelendiğinde erken başlangıçlı IUGR da yaş ortalaması 28 , geç başlangıçlı IUGR da yaş ortalaması 26 görülmektedir. Ayrıca gravida sayılarına baktığımızda erken başlangıçlı IUGR

hastalarında ortalama 2 iken geç başlangıçlı IUGR hastalarında ortalama gravida 1,9 olarak görülmektedir. Buna ek olarak abort sayılarında erken başlangıçlı IUGR hastalarında 1 olarak görülmektedir geç başlangıçlı IUGR hastalarında ise 0,9 olarak görülmektedir. Çalışmada gravida, abort ve yaş ortalamalarında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bizim çalışmamızda bu yönüyle benzer niteliktedir.

ACOG ve SMFM guidelarının da belirttiği gibi plasental vaskülarizasyonu etkileyeceğinden sigara kullanımının IUGR gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Buna ek olarak diğer olumsuz koşullara da ek risk katsayısı sağlamaktadır. [45]

Kjersti M. Ve ark. Yaptığı çalışmada intrauterin sigara maruziyeti tek başına kısa ve uzun dönem mobidite ve mortalite riski taşıdığı gösterilmiştir. Ayrıca maternal sigara kullanımı bağımsız olarak bir risk faktörü olup diğer olumsuz koşullara da ek risk katsayısı sağlamaktadır. Bizim çalışmamızda genel kanaatin aksine sigara kullanımının gruplar arasında anlamlı bir farkı saptanmadı. Ancak düşük doz sigara kullanımının etkisinin gösterilmemesi ve sigara kullanan annelerin düşük maternal kilolu olduğunun çalışmada gösterilmesi bizim çalışmamızdaki bulgularla benzer niteliktedir.

Çalışmamızda çalışma grubundaki hastaların ek hastalık oranları kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. Ek hastalık olarak Erken başlangıçlı IUGR grubunda diğer gruplara göre daha fazla hipotiroidi tespit edildi. Bu da Silva ve ark. Tarafından yapılan hayvanlar üzerindeki çalışmada plasental büyüme faktörlerini etkileyerek plasental geçişin azalmasıyla IUGR için risk faktörü oluşturduğu gösterilmiştir.[46]

Ancak çalışmamızda taranan diğer hastlalıklarda (Preeklampsi, Hipertansiyon, Gestasyonel Diabetes Mellitus) çalışma grupları arasında fark saptanmadı. Jose Villar ve ark. yaptığı çalışmada gebelik hipertansiyonu, preeklampsi ve fetal gelişim geriliği plasental yetmezlik patolojileri ile ilişkilendirilseler de birbirinden bağımsız faktörler olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmamız bu yönüyle benzer niteliktedir.[47]

IUGR gibi plasental yetmezlik durumlarında fetüs dinlenme durumda dahi oksijen yetmezliğiyle karşı karşıyadır. Doğum sırasındaki taşisistolik durumlarda daha öncesinde sağlıklı fetüslerde dahi oksijen seviyeleri en alt düzeylere iner. Eğer oksijen seviyeleri düzeltilemezse hipoksik süreç gelişir. Öncelikle aryeriyal kanda oksijen seviyleri düşer ancak doku ve hücreler intaktdır. Sonrasında merkezi organları korumak için periferik dokularda kan akımı azaltılarak anabolik metabolizma devreye sokulur. Son süreç asfiksidir ve merkezi organlarda metabolik asidoz gelişerek hayati organlarda hasara neden olur.

Hipoksik durumlarda karşılaşılan metabolik asidoza fetal defans mekanizması mevcuttur. Azalan oksijene karşı öncelikle Hb konsantrasyonunda ve FHR da artış görülür. Ayrıca deoksijene hemoglobinin karbondioksit affinitesi oksijene hemoglobinden yüksektir. Metabolik asidoz durumunda oksijene hemoglobin böylece dokulara daha rahat oksijen bırakır ve dokulardaki biriken artmış kardbondioksiti daha rahat bağlayarak dokulardan plasentaya iletir.

Per Olofsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doğum sırasında sıklaşan ve giderek basıncı artan uterin kontraksiyonlarının normal gebelerde artan hemoglobin ve fetal taşikardiye gibi hipoksiye karşı fetal defans mekanizmalarına rağmen metabolik asidoza yola açabileceği gösterilmiştir. [42]Çalışmamızda da benzer niteliktedir.

Dokulardaki uzamış oksijen açlığında anaerobik metabolizma devreye girer. Dokularda biriken CO2, H+ ve HCO3 dönüştürülür. Eritrositler ve HCO3 ,fetal dokulardaki CO2 in plasentadan maternal kana karışarak uzaklaştırılıncaya kadar tamponlama görevi görür.

Plasentaki akım kaybına bağlı olarak asidemi az da olsa mutlaka görülür. Dokulardaki HCO3 seviyeleri pH ile birlikte azalarak baz açığı oluşturur.

H. Fıgueroa-Dıesel ve ark. Yaptığı çalışmada IUGR hastalarında dopplerdeki kötüye giden değişiklere karşı ileri düzeylerde bile fetal beyindeki arterlerin ve hemodinamik adaptasyonların fetüsü koruduğu ve fetal asidemiye yol açmadığı gözlenmiştir.[48] Çalışmadaki kordon kan gazı parametrelerine baktığımızda pH seviyelerinin çalışma grupları arasında ve kontrol grupları arasında farkı

görülmemiştir. Aynı şekilde Fetal hipoksi değerlendirilmesinde kullanılan diğer parametlerin (pO2, PCO2, Baz açığı, HCO3) aynı şekilde çalışma grupları arasında ve kontrol grubuyla farklılık göstermemektedir.

Bazı klinik görüşlerin aksine rutin doğum sonrası alınan kordon kan gazı malpraktis davalarının önüne geçmektedir. Güvenilir olmayan Nst paternlerinde doğum sonrası alınan kordon kan gazı yargılama sonuçlarında farklılık oluşturacaktır. Çünkü Nst fetal hipoksiyi göstermede tek başına yetersiz ve patolojik nst paternleriyle fetal asidoz arasında zayıf korelasyon ilişkisi bulunmaktadır.[49] Ayrıca Nst nin yüksek yalancı pozitiflilik oranı bulunmaktadır.Patolojik bir nst de kordon kan gazı parametrelerinin çok az veya hiç etkilenmemesi ciddi intrauterin hipoksiyi dışlamaktadır. Cerebral Palsy vakalarını %10 unundan azı intrapartum durumlarla ilişkilidir. Bu da kordon kan gazı olmadığı durumlarda intrapartum hipoksi vakalarının ayrımında zorluklar yaşanabileceğinin ispatıdır.[50] Handley-Derry ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da gösterildiği gibi intrapartum fetal hipoksiye maruz kalan yenidoğanlarda ileriki yaşlarda karşılaşılan motor ve kognitif defisitler metabolik asidozla ilişkili değildir. [51]

Kordon kan gazında bakılan Ca değerlerinde çalışma gruplarında kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde bulunmaktadır. Ancak Erken Başlangıçlı IUGR ve Geç Başlangıçlı IUGR grupları arasında fark saptanmamıştır.Julie Lafond ve Lucie Simoneau plasentada kalsiyum hemostazisinin incelendiği çalışmada kalsiyumun plasentaki kalsiyum ilişkili proteinlerin sentezinde rol oynadığını eksikliğinde IUGR ve benzeri plasental yetmezlik yapan hastalıklarla ilişkilendirilebileceği gösterilmiştir.[52]

Kordon kan gazında bakılan Hb değerlerinde çalışma gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde bulunmaktadır. Ancak Erken Başlangıçlı IUGR ve Geç Başlangıçlı IUGR grupları arasında fark saptanmamıştır.Singer ın neonatal dönemde hipoksiye olan toleransı incelediği çalışmada gösterildiği gibi hipoksi durumunda oksijen transportunu arttırmak için HbF değerinin arttığı gözlenmiştir.Bizim çalışmamız da benzer niteliktedir. [53]

Çalışmamızdaki Doğum Yöntemi kıyaslamasına baktığımızda Sezeryan oranları Erken Başlangıçlı IUGR da diğer gruplara göre oranı daha yüksek bulunmuştur (%90). Geç Başlangıçlı IUGR da ise Kontrol Grubuna göre daha yüksek oranda Sezeryan ile doğum görülmektedir.(%76,%53,7). ACOG IUGR yönetim bülteninde belirtildiği üzere IUGR tek başına sezaryan endikasyonu oluşturmaz ancak hastanın kliniğine ve perinatal fayda oluşturması adına sezaryan ile doğum seçilebileceği belirtilmiştir. Bu yönüyle çalışmamız benzer niteliktedir.[54]

Doğum zamanlaması kıyaslamasında Erken başlangıçlı IUGR grubu, Geç Başlangıçlı IUGR grubu ve Kontrol grupları sırrasıyla ortalama olarak 34, 37 ve 38. Haftalarda doğumların olduğu gözlemlenmiştir. ACOG Erken ve Geç Preterm Doğum indüksiyonlarını incelediği bültende belirtildiği üzere anormal umbilikal arter bulgularında 34. Haftaya kadar takip edilmektedir.Daha ileri haftalarda morbidite ve mortalite artmaktadır. Doppler bulgularında anormallik olmadığı durumlarda erken hatta geç term e kadar hastalar takip edilebilmektedir.[35]Bu yönüyle çalışmamız benzer niteliktedir.

Çalışma sonuçlarımızda Erken başlangıçlı IUGR grubunda 1.ve 5. dk Apgar skoru ortalamaları sırasıyla 6,39 ve 8,27 ; Geç-başlangıçlı IUGR grubunda sırasıyla 7,26 ve 9,06 ; kontrol grubunda ise 7,73 ve 9,19 görüldü. Simon ve arkadaşlarının da yaptığı çalışmada gösterildiği gibi tek başına düşük APGAR skorunun intrauterin asfiksi için belirteç olarak kullanılmaması önerilmekte . Nörolojik gelişimler için her zaman tutarlı olmadığı da gösterilmiştir. Çalışma gruplarımızın sayıların az olması da bu sonuçlarda etkili olup, araştırmamızın bir kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

# 7. SONUÇ

Intrauterin gelişme geriliği morbidite ve mortalite açısından yüksek riskli gebeliklerdir. Bu yüzden doğum sonrasında fetal iyilik durumlarını hızlı bir şekilde uygulamak ve yenidoğanın fetal asidemi varlığında yönetimin hızlı bir şekilde yapılması önemlidir. Medikolegal durumları önlemek ve fetal asidemi sebeplerini daha iyi anlamak amacıyla sonuçların iyi yorumlanması gereklidir.

Sosyodemografik verileri değerlendirdiğimizde yaş, gravida, abort sayısının Erken ve Geç Başlangıçlı IUGG arasında bir farkın olmadığını görmekteyiz. Sigara kullanımı IUGG olan hastalarda yaygın olarak görülmektedir.

Kordon Kan gazı parametrelerine bakıldığında ph,pCO2,pO2, HCO3, Baz açığı nın Erken ve Geç Başlangıçlı IUGG olan hastalarda farklılık oluşturmadığı bulunmuştur. 1. Ve 5. Apgar skorlaması Erken Başlangıçlı olan IUGG hastalarında daha düşük bulunmuştur.

Genel olarak bu çalışma Erken ve Geç IUGG hastalarının doğum sırasındaki fetal asidemi riski göz önünde bulundurularak kullanılan doğum sonrası iyilik hali test parametrelerinden ph,pCO2,pO2, HCO3 ve Baz açığını gözlemlemek amacıyla yapılmıştır. Çalışmamız Erken ve Geç IUGG olan hastalarda iyi takip edildiğinde metabolik asidoz oluşmadığını gözlemlemekte ayrıca Apgar skorlamasının tek başına duyarlılığının tartışmalı olduğunu da göstermektedir.

# 8. KAYNAKÇA


[1] "ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists", 2020.

[2] G. J. Burton, A. L. Watson, J. Hempstock, J. N. Skepper, ve E. Jauniaux, "Uterine glands provide histiotrophic nutrition for the human fetus during the first trimester of pregnancy", *J Clin Endocrinol Metab*, c. 87, sy 6, ss. 2954-2959, 2002, doi: 10.1210/JCEM.87.6.8563.

[3] G. J. Burton, E. Jauniaux, ve D. S. Charnock-Jones, "Human early placental development: potential roles of the endometrial glands", *Placenta*, c. 28 Suppl A, sy SUPPL., Nis. 2007, doi: 10.1016/J.PLACENTA.2007.01.007.

[4] G. J. Burton, M. Scioscia, ve T. W. Rademacher, "Endometrial secretions: creating a stimulatory microenvironment within the human early placenta and implications for the aetiopathogenesis of preeclampsia", *J Reprod Immunol*, c. 89, sy 2, ss. 118-125, May. 2011, doi: 10.1016/J.JRI.2011.02.005.

[5] J. Filant ve T. E. Spencer, "Uterine glands: biological roles in conceptus implantation, uterine receptivity and decidualization", *Int J Dev Biol*, c. 58, sy 2-4, ss. 107-116, 2014, doi: 10.1387/IJDB.130344TS.

[6] T. Maruo, H. Matsuo, K. Murata, ve M. Mochizuki, “Gestational age-dependent dual action of epidermal growth factor on human placenta early in gestation”, *J Clin Endocrinol Metab*, c. 75, sy 5, ss. 1362-1367, 1992, doi: 10.1210/JCEM.75.5.1430098.

[7] T. Cindrova-Davies, M. Tissot Van Patot, L. Gardner, E. Jauniaux, G. J. Burton, ve D. S. Charnock-Jones, “Energy status and HIF signalling in chorionic villi show no evidence of hypoxic stress during human early placental development”, *Mol Hum Reprod*, c. 21, sy 3, ss. 296-308, Eyl. 2015, doi: 10.1093/MOLEHR/GAU105.

[8] G. J. Burton, E. Jauniaux, ve D. S. Charnock-Jones, “The influence of the intrauterine environment on human placental development”, *Int J Dev Biol*, c. 54, sy 2-3, ss. 303-311, 2010, doi: 10.1387/IJDB.082764GB.

[9] E. M. van Uitert *vd.*, “Human embryonic growth trajectories and associations with fetal growth and birthweight”, *Hum Reprod*, c. 28, sy 7, ss. 1753-1761, 2013, doi: 10.1093/HUMREP/DET115.

[10] C. M. Pettker, J. D. Goldberg, Y. Y. El-Sayed, ve J. A. Copel, “Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date”, *Obstetrics and gynecology*, c. 129, sy 5, ss. E150-E154, May. 2017, doi: 10.1097/AOG.0000000000002046.

[11] C. M. Pettker, J. D. Goldberg, Y. Y. El-Sayed, ve J. A. Copel, “Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date”, *Obstetrics and gynecology*, c. 129, sy 5, ss. E150-E154, May. 2017, doi: 10.1097/AOG.0000000000002046.

[12] R. K. Morris, E. Johnstone, C. Lees, V. Morton, ve G. Smith, “Investigation and Care of a Small-for-Gestational-Age Fetus and a Growth Restricted Fetus (Green-top Guideline No. 31)”, *BJOG*, 2024, doi: 10.1111/1471-0528.17814.

[13] N. R. Blue *vd.*, “Predictive performance of newborn small for gestational age by a United States intrauterine vs birthweight-derived standard for short-term neonatal morbidity and mortality”, *Am J Obstet Gynecol MFM*, c. 4, sy 3, May. 2022, doi: 10.1016/J.AJOGMF.2022.100599.

[14] H. Xu, F. Simonet, ve Z. C. Luo, “Optimal birth weight percentile cut-offs in defining small- or large-for-gestational-age”, *Acta Paediatr*, c. 99, sy 4, ss. 550-555, Nis. 2010, doi: 10.1111/J.1651-2227.2009.01674.X.

[15] F. Lackman, V. Capewell, B. Richardson, O. DaSilva, ve R. Gagnon, “The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards”, *Am J Obstet Gynecol*, c. 184, sy 5, ss. 946-953, 2001, doi: 10.1067/MOB.2001.111719.

[16] S. J. Gordijn *vd.*, “Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure”, *Ultrasound Obstet Gynecol*, c. 48, sy 3, ss. 333-339, Eyl. 2016, doi: 10.1002/UOG.15884.

[17] B. Vasaks *vd.*, “Human fetal growth is constrained below optimal for perinatal survival”, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, c. 45, sy 2, ss. 162-167, Şub. 2015, doi: 10.1002/UOG.14644.

[18] A. O. Odibo, K. R. Patel, A. Spitalnik, L. Odibo, ve P. Huettner, "Placental pathology, first-trimester biomarkers and adverse pregnancy outcomes", *J Perinatol*, c. 34, sy 3, ss. 186-191, Mar. 2014, doi: 10.1038/JP.2013.176.

[19] S. J. Benton *vd.*, "Placental growth factor as a marker of fetal growth restriction caused by placental dysfunction", *Placenta*, c. 42, ss. 1-8, Haz. 2016, doi: 10.1016/J.PLACENTA.2016.03.010.

[20] N. Schwartz, M. D. Sammel, R. Leite, ve S. Parry, "First-trimester placental ultrasound and maternal serum markers as predictors of small-for-gestational-age infants", *Am J Obstet Gynecol*, c. 211, sy 3, ss. 253.e1-253.e8, Eyl. 2014, doi: 10.1016/j.ajog.2014.02.033.

[21] S. J. Gordijn *vd.*, "Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure", *Ultrasound Obstet Gynecol*, c. 48, sy 3, ss. 333-339, Eyl. 2016, doi: 10.1002/UOG.15884.

[22] R. Mori, E. Ota, P. Middleton, R. Tobe-Gai, K. Mahomed, ve Z. A. Bhutta, "Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome", *Cochrane Database Syst Rev*, sy 7, Tem. 2012, doi: 10.1002/14651858.CD000230.PUB4.

[23] J. Khoury, T. Henriksen, B. Christophersen, ve S. Tonstad, "Effect of a cholesterol-lowering diet on maternal, cord, and neonatal lipids, and pregnancy outcome: a randomized clinical trial", *Am J Obstet Gynecol*, c. 193, sy 4, ss. 1292-1301, 2005, doi: 10.1016/J.AJOG.2005.05.016.

[24] L. Say, A. M. Gülmezoglu, ve G. J. Hofmeyr, "Bed rest in hospital for suspected impaired fetal growth", *Cochrane Database Syst Rev*, c. 1996, sy 2, Nis. 2000, doi: 10.1002/14651858.CD000034.

[25] J. G. Martins, J. R. Biggio, ve A. Abuhamad, "Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012)", *Am J Obstet Gynecol*, c. 223, sy 4, ss. B2-B17, Eki. 2020, doi: 10.1016/J.AJOG.2020.05.010.

[26] J. G. Martins, J. R. Biggio, ve A. Abuhamad, "Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012)", *Am J Obstet Gynecol*, c. 223, sy 4, ss. B2-B17, Eki. 2020, doi: 10.1016/J.AJOG.2020.05.010.

[27] "Identification of FGR in singleton pregnancies - UpToDate". Erişim: 01 Haziran 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/image?topicKey=OBGYN%2F6752&search=fetal+grwoth+restricton&imageKey=OBGYN%2F131353&source=outline_link&selectedTitle=4%7E150

[28] C. B. Martin, "Normal fetal physiology and behavior, and adaptive responses with hypoxemia", *Semin Perinatol*, c. 32, sy 4, ss. 239-242, Ağu. 2008, doi: 10.1053/J.SEMPERI.2008.04.003.

[29] L. Say, A. M. Gülmezoglu, ve G. J. Hofmeyr, “Bed rest in hospital for suspected impaired fetal growth”, *Cochrane Database Syst Rev*, c. 1996, sy 2, Nis. 2000, doi: 10.1002/14651858.CD000034.

[30] T. Kiserud, C. Ebbing, J. Kessler, ve S. Rasmussen, “Fetal cardiac output, distribution to the placenta and impact of placental compromise”, *Ultrasound Obstet Gynecol*, c. 28, sy 2, ss. 126-136, Ağu. 2006, doi: 10.1002/UOG.2832.

[31] E. Berkley, S. P. Chauhan, ve A. Abuhamad, “Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction”, *Am J Obstet Gynecol*, c. 206, sy 4, ss. 300-308, Nis. 2012, doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.022.

[32] H. B. Westergaard, J. Langhoff-Roos, G. Lingman, K. Marsál, ve S. Kreiner, “A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics”, *Ultrasound Obstet Gynecol*, c. 17, sy 6, ss. 466-476, 2001, doi: 10.1046/J.1469-0705.2001.00415.X.

[33] S. Turan, J. Miller, ve A. A. Baschat, “Integrated testing and management in fetal growth restriction”, *Semin Perinatol*, c. 32, sy 3, ss. 194-200, Haz. 2008, doi: 10.1053/J.SEMPERI.2008.02.008.

[34] J. Dobbing ve J. Sands, “Timing of neuroblast multiplication in developing human brain”, *Nature*, c. 226, sy 5246, ss. 639-640, 1970, doi: 10.1038/226639A0.

[35] “Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831”, *Obstetrics and Gynecology*, c. 138, sy 1, ss. E35-E39, Tem. 2021, doi: 10.1097/AOG.0000000000004447.

[36] K. L. Watterberg *vd.*, “The Apgar Score”, *Pediatrics*, c. 136, sy 4, ss. 819-822, Eki. 2015, doi: 10.1542/PEDS.2015-2651.

[37] N. Razaz, S. Cnattingius, ve K. S. Joseph, “Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden”, *BMJ*, c. 365, 2019, doi: 10.1136/BMJ.L1656.

[38] M. Ahlberg, C. Elvander, S. Johansson, S. Cnattingius, ve O. Stephansson, “A policy of routine umbilical cord blood gas analysis decreased missing samples from high-risk births”, *Acta Paediatr*, c. 106, sy 1, ss. 43-48, Oca. 2017, doi: 10.1111/APA.13610.

[39] G. L. Malin, R. K. Morris, ve K. S. Khan, “Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis”, *BMJ*, c. 340, sy 7756, s. 1121, May. 2010, doi: 10.1136/BMJ.C1471.

[40] “ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis”, *Obstetrics and gynecology*, c. 108, sy 5, ss. 1319-1322, 2006, doi: 10.1097/00006250-200611000-00058.

[41] J. N. Blechner, “Maternal-fetal acid-base physiology”, *Clin Obstet Gynecol*, c. 36, sy 1, ss. 3-12, 1993, doi: 10.1097/00003081-199303000-00004.

[42] P. Olofsson, “Umbilical cord pH, blood gases, and lactate at birth: normal values, interpretation, and clinical utility”, *Am J Obstet Gynecol*, c. 228, sy 5, ss. S1222-

S1240, May. 2023, doi: 10.1016/J.AJOG.2022.07.001/ATTACHMENT/A3921258-6EF9-447F-BCD6-05C952A03FB2/MMC1.MP4.

[43] A. MacLennan, “A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement”, *BMJ*, c. 319, sy 7216, ss. 1054-1059, Eki. 1999, doi: 10.1136/BMJ.319.7216.1054.

[44] J. R. Ullrich ve B. D. Ackerman, “Changes in umbilical artery blood gas values with the onset of respiration”, *Biol Neonate*, c. 20, sy 5, ss. 466-474, 1972, doi: 10.1159/000240488.

[45] K. M. Aagaard-Tillery, T. F. Porter, R. H. Lane, M. W. Varner, ve D. Y. Lacoursiere, “In utero tobacco exposure is associated with modified effects of maternal factors on fetal growth”, *Am J Obstet Gynecol*, c. 198, sy 1, ss. 66.e1-66.e6, 2008, doi: 10.1016/J.AJOG.2007.06.078.

[46] R. Serakides *vd.*, “Fetal growth restriction in hypothyroidism is associated with changes in proliferative activity, apoptosis and vascularisation of the placenta”, *Reprod Fertil Dev*, c. 24, sy 7, ss. 923-931, Eyl. 2012, doi: 10.1071/RD11219.

[47] J. Villar *vd.*, “Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions?”, *Am J Obstet Gynecol*, c. 194, sy 4, ss. 921-931, Nis. 2006, doi: 10.1016/J.AJOG.2005.10.813.

[48] H. Figueroa-Diesel, E. Hernandez-Andrade, R. Acosta-Rojas, L. Cabero, ve E. Gratacos, “Doppler changes in the main fetal brain arteries at different stages of hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction”, *Ultrasound Obstet Gynecol*, c. 30, sy 3, ss. 297-302, Eyl. 2007, doi: 10.1002/UOG.4084.

[49] D. Ayres-De-Campos, C. Y. Spong, ve E. Chandraharan, “FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography”, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, c. 131, sy 1, ss. 13-24, Eki. 2015, doi: 10.1016/J.IJGO.2015.06.020.

[50] A. MacLennan, “A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement”, *BMJ*, c. 319, sy 7216, ss. 1054-1059, Eki. 1999, doi: 10.1136/BMJ.319.7216.1054.

[51] M. Handley-Derry, J. A. Low, S. O. Burke, M. Waurick, H. Killen, ve E. J. Derrick, “Intrapartum fetal asphyxia and the occurrence of minor deficits in 4-to 8-year-old children”, *Dev Med Child Neurol*, c. 39, sy 8, ss. 508-514, Ağu. 1997, doi: 10.1111/J.1469-8749.1997.TB07478.X.

[52] J. Lafond ve L. Simoneau, “Calcium homeostasis in human placenta: role of calcium-handling proteins”, *Int Rev Cytol*, c. 250, ss. 109-174, 2006, doi: 10.1016/S0074-7696(06)50004-X.

[53] D. Singer, “Neonatal tolerance to hypoxia: a comparative-physiological approach”, *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, c. 123, sy 3, ss. 221-234, Tem. 1999, doi: 10.1016/S1095-6433(99)00057-4.

[54] “Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227”, *Obstetrics and gynecology*, c. 137, sy 2, ss. E16-E28, Şub. 2021, doi: 10.1097/AOG.0000000000004251.

[55] “Doppler ultrasound of the umbilical artery for fetal surveillance in singleton pregnancies - UpToDate”. Erişim: 08 Haziran 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/doppler-ultrasound-of-the-umbilical-artery-for-fetal-surveillance-in-singleton-pregnancies?search=umbilical%20artery%20Doppler&source=search_result&selectedTitle=1%7E49&usage_type=default&display_rank=1